

**UJI EFEK HEPATOPROTEKTOR JUS BUAH PEPAYA (*Carica papaya* L.)  
PADA TIKUS JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI  
PARASETAMOL DENGAN PARAMETER ENZIM ALT**



**Skripsi**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih  
Gelar Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi pada  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
UIN Alauddin Makassar**

**Oleh**

**NINING FADLIANI SAILELLAH**  
**NIM. 70100112072**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR  
2016**

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Mahasiswa yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Nining Fadliani Saillellah  
NIM : 70100112072  
Tempat/Tgl. Lahir : Sawagi, 09 Juni 1994  
Jurusan : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Alamat : Jl. Dahlia No. 2A Batangkaluku, Kab. gowa  
Judul : Uji Efek Hepatoprotektor Jus Buah Pepaya (*Carica papaya*  
L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi  
Parasetamol dengan Parameter Enzim ALT.

Menyatakan dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran bahwa skripsi ini benar adalah hasil karya sendiri. Jika dikemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan, plagiat, atau dibuat oleh orang lain, sebagian atau seluruhnya, maka skripsi dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

Gowa, November 2016

Penulis,

**NINING FADLIANI S.**  
**70100112072**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang berjudul “Uji Efek Hepatoprotektor Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol dengan Parameter Enzim ALT” yang disusun oleh Nining Fadliani Sailallah, NIM: 70100112072, mahasiswa Jurusan Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, telah diuji dan dipertahankan dalam ujian sidang skripsi yang diselenggarakan pada hari Rabu, 23 November 2016 yang bertepatan dengan tanggal 23 Safar 1438 H, dinyatakan telah dapat diterima sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar Sarjana dalam Ilmu Kesehatan, Jurusan Farmasi.

Makassar, 23 November 2016 M  
23 Safar 1438 H

### DEWAN PENGUJI

Ketua	: Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc.	(.....)
Sekretaris	: Dr. Nurhidayah, S.Kep., Ns., M.Kes.	(.....)
Pembimbing I	: Hj. Gemy Nastity Handayani, S.Si., M.Si., Apt.	(.....)
Pembimbing II	: Munifah Wahyuddin, S.Farm., M.Sc., Apt.	(.....)
Penguji I	: Surya Ningsi, S.Si., M.Si., Apt	(.....)
Penguji II	: Dr. H.M. Mawardi Djalaluddin, M.Ag.	(.....)

Diketahui oleh :

Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
UIN Alauddin Makassar

**Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc**

**NIP. 19550203 198312 1 001**

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji syukur kehadiran Allah swt. karena dengan rahmat dan hidayahnya yang diberikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik serta salam dan shalawat penulis kirimkan kepada Nabi Muhammad Saw., keluarga dan sahabat beliau yang telah membawa kebaikan dan cahaya kepada umatnya.

Skripsi dengan judul **“Uji Efek Hepatoprotektor Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol dengan Parameter Enzim ALT.** Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dibidang pendidikan Sarjana (S1) pada Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Dengan selesainya skripsi ini, mudah-mudahan harapan dan keinginan penulis dapat tercapai.

Selesainya skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan do'a dari semua pihak. Terima kasih yang setulusnya kepada kedua orang tua tercinta, H. Najamuddin Sailallah dan Ibu Hj. Nurmina, kesabaran, kegigihan, serta pengorbanan yang diberikan dalam membesarkan dan mendidik penulis hingga saat ini. Kepada saudara dan saudariku Misbah Nasri, Sugirana Lestari, Aswin Nugraha, dan Najmi Nahdiat, yang senantiasa memberikan semangat dan nasehat yang membangun, semoga apa yang kalian lakukan mendapat tempat yang indah dihadapan Allah swt.

Terima kasih pula penulis ucapkan kepada bapak/ ibu :

1. Prof. Dr. H. Musafir Pababbari, M.Si., rektor Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

2. Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc., Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar. Dr. Nurhidayah, S.Kep., Ns., M.Kes. Wakil Dekan I (Bidang akademik). Dr. A. Susilawaty, S.Si., M.Kes. Wakil Dekan II (Bidang administrasi umum dan keuangan). Dr. Mukhtar Lutfi, M.Pd. Wakil Dekan III (Bidang kemahasiswaan).
3. Haeria, S.Si., M.Si. Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar dan sekaligus penguji kompetensi yang telah memberikan banyak masukan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Hj. Gemy Nastity Handayani, S.Si., M.Si., Apt. Pembimbing I yang telah banyak memberikan arahan dan bimbingannya selama ini.
5. Munifah Wahyuddin, S.Farm., M.Sc., Apt. pembimbing II yang telah banyak memberi sumbangan pemikiran demi terselesainya skripsi ini.
6. Surya Ningsi, S.Si., M.Si., Apt. penguji kompetensi yang juga sudah banyak memberikan masukan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Dr. H.M. Mawardi Djalaluddin, M.Ag. penguji agama yang telah banyak memberikan masukan dan arahan.
8. Dosen dan seluruh staf Jurusan Farmasi dalam lingkungan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar atas informasi yang diberikan kepada penulis saat melaksanakan penelitian.
9. Keluarga besar Jurusan Farmasi UIN Alauddin Makassar, rekan-rekan angkatan 2012 “ISOHDRIS” serta kakak-kakak asisten dan adik-adik mahasiswa atas segala bantuan kepada penulis selama menempuh pendidikan.
10. Semua pihak yang tidak sempat disebutkan namanya satu-persatu, terima kasih atas perhatian dan bantuan yang diberikan pada penulis selama ini.

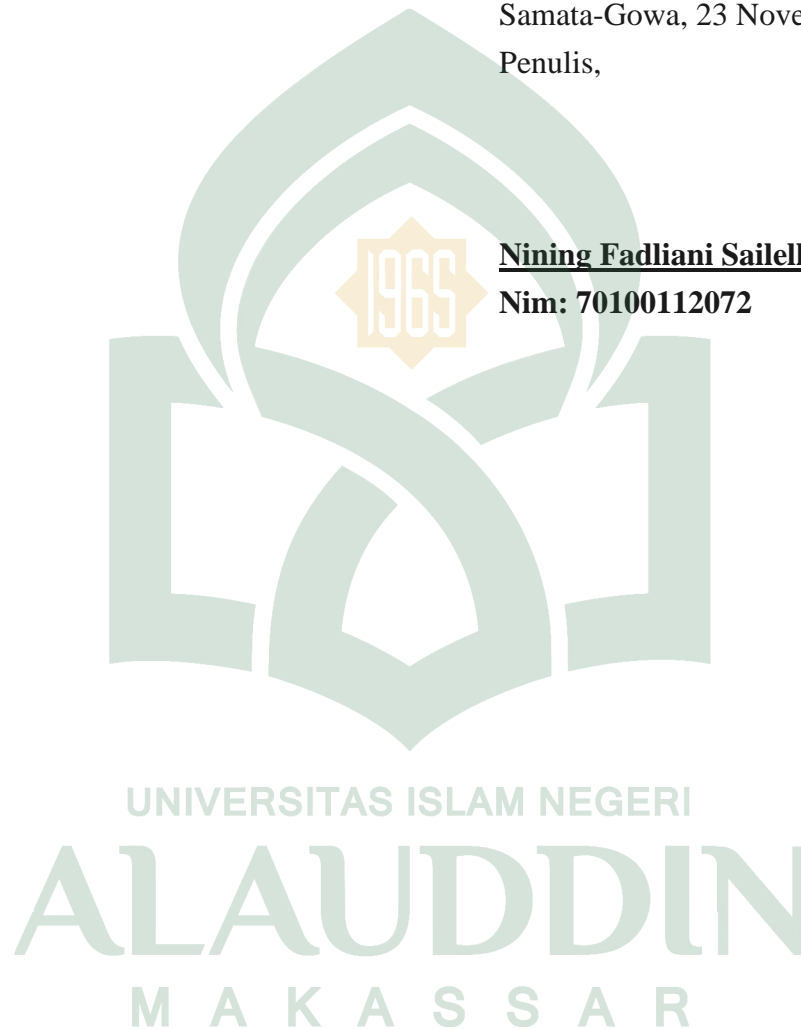
Akhir kata, tiada harapan yang paling indah selain harapan bahwa apa yang penulis lakukan selama ini untuk penyusunan skripsi ini dapat bernilai positif untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan bernilai ibadah disisi Allah Swt. Amin.

Samata-Gowa, 23 November 2016

Penulis,

**Nining Fadliani Saillellah**

**Nim: 70100112072**



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Definisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian .....	4
D. Kajian Pustaka .....	6
E. Tujuan dan Kegunaan Penelitian .....	8
BAB II TINJAUAN TEORITIS .....	9
A. Uraian Tentang Tanaman .....	9
1. Klasifikasi .....	9
2. Nama Daerah .....	9
3. Morfologi .....	10
4. Kandungan Kimia .....	10
5. Kegunaan .....	11
B. Uraian Hewan Percobaan .....	12
1. Klasifikasi Tikus .....	12
2. Karakteristik Tikus .....	12

C. Uraian Tentang Hati .....	14
1. Anatomi dan fisiologi Hati .....	14
2. Jenis Kerusakan Hati .....	16
D. Enzim Transaminase.....	21
E. Parasetamol.....	23
1. Sifat Fisikokimia Parasetamol .....	24
2. Farmakokinetik Parasetamol .....	24
3. Farmakodinamik Parasetamol .....	24
4. Efek Samping Parasetamol .....	25
5. Dosis Parasetamol .....	25
6. Interaksi Parasetamol.....	26
7. Mekanisme Kerusakan Hati Akibat Parasetamol .....	26
F. Uraian Ekstraksi .....	27
G. Evaluasi Kerusakan Hati .....	29
H. Tinjauan Islam tentang tumbuh-tumbuhan.....	<b>31-39</b>
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>40</b>
A. Jenis dan Lokasi Penelitian.....	40
1. Jenis Penelitian .....	40
2. Lokasi Penelitian .....	40
B. Pendekatan penelitian .....	40
C. Populasi dan Sampel.....	40
D. Instrumen Penelitian .....	41
1. Alat Penelitian .....	41
2. Bahan Penelitian .....	41
E. Variabel Penelitian .....	41
F. Metode Pengumpulan Data .....	41
1. Penyiapan Sampel.....	41
2. Pengolahan Sampel.....	42
3. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Coba .....	42



4. Pembagian Hewan Coba.....	42
5. Pengambilan Sampel Darah Hewan Coba.....	43
6. Pengolahan Sampel Darah Hewan Coba.....	43
7. Pengukuran ALT Darah Hewan Coba.....	43
8. Teknik Pengolahan Data.....	<b>44</b>
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
A. Hasil Penelitian .....	45
B. Pembahasan .....	<b>45-53</b>
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>54</b>
A. Kesimpulan .....	54
B. Saran .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>55-58</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>59-71</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>72</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Data Biologik Tikus .....	13
2. Data hasil pengamatan kadar ALT .....	45
3. Data analisis statistik RAL .....	67
4. Data analisis varian ALT .....	68
5. Data analisis Uji Nyata Terkecil .....	71



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Gambar Tanaman Pepaya .....	63
2. Foto Hasil Jus Buah Pepaya.....	63
3. Foto Tikus Jantan .....	64
4. Foto Sampel Darah Tikus .....	64
5. Foto Serum Tikus.....	65
6. Foto Pemberian secara oral .....	65
7. Reagen ALT .....	66
8. Instrumen penelitian.....	66



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Pembuatan Jus Buah Pepaya.....	59
2. Skema Kerja Pengujian Hepatoprotektor .....	60
3. Foto Pengamatan .....	63-66



## ABSTRAK

Nama : Nining Fadliani Sailallah

NIM : 70100112072

Judul : **Uji Efek Hepatoprotektor Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dengan Parameter Enzim ALT**

---

Telah dilakukan penelitian tentang uji efek hepatoprotektor jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dengan parameter enzim ALT. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktifitas jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) dalam melindungi organ hati dengan konsentrasi tertentu.

Buah pepaya dibuat dalam bentuk jus kemudian diujikan pada 15 ekor tikus yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok jus 169,56 mg/200 grBB tikus, 339,12 mg/200 grBB tikus, 678,24 mg/200 grBB tikus, yang diinduksi menggunakan parasetamol 1000mg/kgBB. Jus pepaya diinduksikan selama 12 hari kemudian diinduksi menggunakan parasetamol pada hari ke 13 hingga hari ke 14. Pengukuran kadar ALT dilakukan pada hari pertama sebelum induksi dan setelah terapi. Hasil penelitian membuktikan bahwa jus buah pepaya dapat melindungi fungsi hati meskipun telah dipapar parasetamol yang dapat menyebabkan hepatotoksisitas dengan kenaikan kadar ALT yang tinggi.

Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa jus buah pepaya III (*Carica papaya* L.) 678,24 mg/ 200 grBB mempunyai aktivitas hepatoprotektor (melindungi organ hati) tikus ditandai dengan nilai ALT yang hampir mendekati ke keadaan normal.

Kata kunci : Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.), Hepatoprotektor, ALT

## ABSTRACT

Name : Nining Fadliani Sailallah

NIM : 70100112072

Title : **Test Effect Hepatoprotective Papaya Fruit Juice (*Carica papaya* L.) on Male Rats (*Rattus norvegicus*) Induced paracetamol with Parameter Enzyme ALT**

---

Research the hepatoprotective effect of papaya juice test (*Carica papaya* L.) in male rats (*Rattus norvegicus*) acetaminophen induced enzyme ALT parameter. This study aims to determine the papaya juice business (*Carica papaya* L.) in the treatment of liver injury with a certain concentration.

Papaya fruit is made in the form of juice is then tested on 15 rats were randomly divided into 5 groups: control group is negative, the positive control group, group juices 169,56 mg/200 grBB rats, 339,12 mg/200 grBB rats, 678,24 mg/ 200 grBB rats, which is induced by the use of paracetamol 1000 mg/kgBB. Induced papaya juice for 12 days and then induced using paracetamol at day 13 to day 14 ALT levels measured on the first day before induction and after therapy. Research shows that the juice of papaya preserve liver function despite paracetamol was exposed may cause hepatotoxicity with elevated ALT levels increase.

The results of this study also proves that the papaya juice (*Carica papaya* L.) is an activity in which the weight hepatoprotective juice dose 678,24 mg/ 200 grBB have hepatoprotector activities (protect organ of the heart) characterized by the value of ALT almost approach to a normal.

Keywords: Fruit Juice Papaya (*Carica papaya* L.), hepatoprotective, ALT

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Hepar merupakan organ yang berpotensi mengalami kerusakan akibat berbagai bahan kimia terapeutik maupun lingkungan karena fungsinya dalam proses metabolisme dan detoksifikasi bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh. Kerusakan yang terjadi pada hepar akan menyebabkan terganggunya metabolisme di dalam tubuh sehingga menimbulkan gangguan homeostasis (Lu, 2010).

Penyakit hepar di Indonesia umumnya masih tergolong tinggi. Data DEPKES (Departemen Kesehatan) (2010), di Indonesia penyakit hepar menempati urutan ketiga setelah penyakit infeksi dan paru. Salah satu penyebabnya adalah penggunaan obat-obat yang bersifat hepatotoksik. Penyakit hepar yang disebabkan karena penggunaan obat-obatan disebut *Drug Induced Hepatitis* (DIH). Menurut data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) tahun 2013, sebanyak 20-40% penyakit hepar fulminan disebabkan oleh obat-obatan dan 50% penderita hepatitis akut terjadi akibat dari reaksi obat terhadap hepar (Departemen Kesehatan, 2010).

Salah satu obat yang dapat berefek hepatotoksik adalah Parasetamol. Penggunaan parasetamol sebagai analgetik dan antipiretik telah dikenal oleh masyarakat umum dan banyak dijual bebas di pasaran. Hal ini menyebabkan masyarakat dapat mengonsumsinya tanpa harus menggunakan resep dokter, selain itu pengetahuan masyarakat mengenai bahaya toksisitas obat masih kurang, terutama bila digunakan dalam dosis berlebihan. Parasetamol mempunyai efek samping yang dapat menyebabkan kerusakan pada hati (Amelia, 2013).

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel dari pengaruh toksik. Dilihat dari strukturnya, senyawa yang bersifat hepatoprotektor di antaranya meliputi senyawa golongan fenilpropanoid, kumarin, lignin, minyak atsiri, terpenoid, saponin, flavonoid, asam organik lipid, serta senyawa nitrogen (alkaloid dan xantin). Beberapa senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan steroid telah diteliti secara farmakologi memiliki aktivitas hepatoproteksi. Sumber antioksidan terbanyak di alam adalah komponen fenolik atau polifenol, sedangkan sisanya adalah komponen nitrogen dan karotenoid (Ismeri, 2010).

Dalam Al-Qur'an banyak disebutkan mengenai potensi tumbuh-tumbuhan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia. Sebagaimana yang telah dijelaskan dalam Q.S Asy-syu'ara / 26; 7

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Terjemahnya:

*Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?* (Departemen agama RI, 2009)

Dari ayat tersebut di atas, dapat dipahami bahwa Allah swt senantiasa mengisyaratkan kepada manusia untuk mengembangkan dan memperluas ilmu pengetahuan khususnya ilmu yang membahas tentang obat yang berasal dari alam, baik dari tumbuh-tumbuhan, hewan maupun mineral. Dimana ketiganya telah dijelaskan di dalam Al-Qur'an mengandung suatu zat/obat yang dapat digunakan untuk menyembuhkan manusia dari penyakit. Meskipun tidak semua tumbuhan yang diciptakan oleh Allah swt di bumi dapat menyembuhkan penyakit tertentu.

Salah satu tanaman yang diketahui memiliki efek hepatoprotektor adalah buah pepaya (*Carica papaya* L.). Buah pepaya merupakan buah yang murah, mudah didapat dan juga dikenal sebagai tanaman multiguna. Mengonsumsi buah pepaya



dapat memberikan perlindungan terhadap tubuh, salah satunya organ hati, karena di dalam buah pepaya mengandung berbagai jenis enzim, vitamin dan mineral. Kandungan vitamin A lebih banyak dibandingkan wortel, vitamin C lebih tinggi dari pada jeruk. Pepaya juga mengandung  $\beta$ -karoten sebagai provitamin A yang dapat menjangkau lebih banyak bagian-bagian tubuh dalam waktu yang relatif lebih lama dibandingkan vitamin A, sehingga mampu memberikan perlindungan terhadap tubuh dalam menangkal radikal bebas (Superkunan, 2010).

Jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) dilaporkan memiliki efek hepatoprotektif. Kandungan antioksidan didalam jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) dapat melindungi hepar mencit yang diinduksi parasetamol namun belum didapatkan dosis jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat mengembalikan fungsi hepar hingga mendekati keadaan normal melalui pengamatan secara histologi hati (Situmorang, 2010).

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukanlah penelitian Uji Hepatoprotektor Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol untuk melihat efek jus buah pepaya di dalam melindungi fungsi hepar hingga mendekati keadaan normal melalui pengamatan enzim ALT Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*).

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah tikus yang sudah diberikan jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) dan dipapar dengan obat parasetamol dapat memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor?
2. Berapakah konsentrasi dosis jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat melindungi fungsi hepar yang telah terganggu?

### ***C. Defenisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian***

#### **1. Definisi Operasional**

- a. Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik (Dorland, 2014).
- b. Hepatitis fulminan adalah inflamasi dan kerusakan jaringan hati yang menyebabkan kehilangan parah, cepat, dan profresif fungsi hati akibat infeksi virus atau penyebab lainnya (Lu, 2010).
- c. Induksi adalah proses memasukkan bahan obat baik itu secara oral ataupun rute pemberian lainnya dengan menggunakan dosis tertentu (Dorland, 2014).
- d. Jus adalah cairan yang terdapat secara alami dalam buah-buahan (Dorland, 2014).
- e. Organ hati normal adalah organ padat yang terbesar yang letaknya di rongga perut bagian kanan atas. Organ ini mempunyai peran yang penting karena merupakan regulator dari semua metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Tempat sintesa dari berbagai komponen protein, pembekuan darah, kolesterol, ureum dan zat-zat lain yang sangat vital. Selain itu, juga merupakan tempat pembentukan dan penyaluran asam empedu serta pusat pendetoksifikasi racun dan penghancuran (degradasi) hormon-hormon steroid seperti estrogen (F.Paulsen & J. Waschke, 2012).
- f. Parasetamol merupakan metabolit aktif dari fenasetin yang mempunyai efek analgesik dan antipiretik (Goodmandan Gilman, 2014).

- g. Plasma adalah komponen darah berbentuk cairan berwarna kuning yang menjadi medium sel-sel darah, di mana sel darah ditutup 55% dari jumlah/volume darah merupakan plasma darah (Goodmandan Gilman, 2014).
- h. Pepaya adalah tumbuhan buah daerah tropis, batangnya lurus tidak beranting seperti palem, tetapi tidak berkayu, buahnya berdaging tebal dan manis (Winkada, 2013).
- i. Reagen semitemik adalah zat atau senyawa yang ditambahkan dalam melakukan pengukuran kadar enzim SGPT dan SGOT untuk melihat reaksi yang terjadi (Sacher dan McPerson, 2010).
- j. *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT) adalah suatu enzim golongan transferase yang mengatalisis  $\alpha$ -ketoglutarat untuk membentuk glutamat dan piruvat, dengan pridoksal fosfat sebagai kofaktor (Dorland, 2014).
- k. *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) adalah enzim yang terdapat di dalam sel hati. AST berfungsi untuk mengubah aspartate dan asam-koteglutarat menjadi oksaloasetat dan glutamate (Sacher dan McPerson, 2010).
- l. Terpapar adalah suatu kondisi seseorang yang terpajan atau terkontaminasi bahan kimia atau radiasi (Kamus Lengkap.com)
- m. Variabel terikat adalah faktor-faktor yang diobservasi menentukan adanya pengaruh variable bebas yaitu factor muncul atau tidak muncul yang ditentukan oleh penenliti (Sugiono, 2012).
- n. Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi faktor-faktor yang diukur oleh peneliti untuk menentukan hubungan antara fenomena yang diamati (Sugiyono, 2012).

## 2. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini meliputi proses induksi ekstrak buah pepaya dengan konsentrasi berbeda pada tikus, kemudian dilakukan uji hepatoprotektor untuk melihat efek ekstrak buah pepaya dalam memperbaiki organ hati melalui parameter kadar SGPT dalam plasma tikus tersebut.

### D. *Kajian Pustaka*

Eni Widawati, dkk. Vol. 1 No. 2, Juli-Desember 2010, dalam penelitiannya “*Pengaruh Air Perasan Temulawak (Curcuma xanthoriza Roxb) terhadap Kadar SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase)*” dari penelitian yang dilakukan selama 14 hari SGOT rata-rata pada kelompok 1 sebesar 46,76 U/L; kelompok 2 sebesar 96,09 U/L; kelompok 3 sebesar 72,99 U/L dan kelompok 4 sebesar 68,52 U/L. Hasil uji ANOVA menunjukkan  $p = 0,000$  dan uji Bonferroni signifikan ( $p < 0,05$ ). Pemberian air perasan temulawak konsentrasi 75% dan 100% dapat mempengaruhi kadar SGOT yaitu mendekati kadar normal.

Tiur Estika Situmorang, Universitas Sebelas Maret 2010, dalam penelitiannya “*Pengaruh pemberian jus pepaya (Carica papaya L.) sebagai hepatoprotektor terhadap hepar mencit yang dipapar parasetamol*” dari hasil penelitian ini peningkatan dosis jus buah pepaya (*Carica papaya L.*) dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar mencit akibat paparan parasetamol. Namun pada dosis tinggi hingga 244 mg/kg BB mencit perhari belum mampu mencegah kerusakan sel hepar hingga mendekati keadaan normal melalui pengamatan secara histopatologi hati.

Hardiyanti Hinel, dkk. Dalam penelitiannya “*Efek Hepatoprotektor Jus Buah Labu Air (Lagenaria siceraria (Molina) Standly) pada Mencit Jantan yang diinduksi*

Parasetamol” dari hasil penelitian analisis statistik *one way anova* menunjukkan bahwa jus buah labu air dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% b/v, memiliki kadar SGOT/SGPT masing-masing (27.67/20.33U/l; 31.00/21.67U/l; 23/14.33U/l). Disimpulkan bahwa pada konsentrasi 20% memberikan efek maksimum hepatoprotektor jus buah labu air (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standly) pada mencit jantan yang diinduksi parasetamol.

J. B. Minari dan F. A. Bamisaye, Journal of Medicinal Plant Research, Vol. 7(45), pp. 3314-3318, 3 Desember 2013 “Studies on the effect of methanolic extract of *Carica papaya* stalk on hepatotoxicity induced in albino rat”. The result, administration of CCl<sub>4</sub> alone to rats significantly increased ( $p < 0.05$ ) total protein concentration and the activities of the transferases studied in the serum when compared with controls which received distilled water (p.o). Simultaneous treatment of CCl<sub>4</sub> injection and oral administration of different doses of the C. papaya stalk extract significantly reduced ( $p < 0.05$ ) total protein concentration, activities of liver transferases studied. However, the lowest significant reduction ( $p < 0.05$ ) of total protein concentration and the transferases was observed with simultaneous administration of 100 mg/kg of the extract on the rats. This study suggests that the extract of C. papaya stalk possesses the phytochemicals with antioxidant properties which might be responsible for its capacity to protect the liver from oxidative damage.

J. B. Minari dan F. A. Bamisaye, Journal of Medicinal Plant Research, Vol. 7(45), pp. 3314-3318, 3 Desember 2013 “Studi pengaruh ekstrak metanol batang pepaya pada tikus albino yang dibuat hepatotoksitas” Hasilnya, pemberian CCl<sub>4</sub> untuk tikus meningkat secara signifikan ( $p < 0,05$ ) bila dibandingkan dengan dengan pemberian air suling (P.O). pemberian CCl<sub>4</sub> dan ekstrak batang pepaya pada dosis

yang berbeda-beda secara signifikan mengurangi konsentrasi protein total ( $p < 0,05$ ). Namun, penurunan terendah yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada konsentrasi protein total dan transferase diamati dpada pemberian 100 mg / kg ekstrak pada tikus. Studi ini menunjukkan bahwa ekstrak batang *C. pepaya* memiliki sifat antioksidan yang mungkin bertanggung jawab untuk kapasitas untuk melindungi hati dari kerusakan oksidatif.

#### **E. Tujuan dan Kegunaan Penelitian**

##### **1. Tujuan Penelitian**

- a. Untuk mengetahui jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) memilki aktivitas sebagai hepatoprotektor pada Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) meskipun telah dipapar menggunakan parasetamol.
- b. Untuk mengetahui konsentrasi dosis jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat melindungi fungsi hepar hingga mendekati keadaan normal.

##### **2. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bukti ilmiah tentang manfaat buah pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai Hepatoprotektor.

## BAB II

### TINJAUAN TEORITIS

#### A. *Uraian Tanaman Pepaya*

##### 1. **Klasifikasi Tanaman** (Wijoyo, 2010).

Regnum : Plantae  
Sub Divisi : Spermatophyta  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Violales  
Familia : Caricaceae  
Genus : Carica  
Spesies : *Carica papaya* L.

##### 2. **Nama Daerah**

Pente (Aceh), Pertek (Gayo), Pastela (Batak), Embetik (Karo), Botik (Batak Toba), Bala (Nias), Sikailo (Mentawai), Kates (Palembang), Kalikih (Minangkabau), Gedang (Lampung), Gedang (Sunda), Kates (Jawa Tengah), Kates (Madura), Bali (Gedang), Kustela (Banjar), Bua medung (Dayak Busang), Buah dong (Dayak Kenya), Kates (Sasak), Kampaya (Bima), Kala jawa (Sumbawa), Padu (Flores), Papaya (Gurontalo), Papaya (Buol), Kaliki (Baree), Papaya (Manado), Unti jawa (Makasar), Kaliki riaure (Bugis), Papai (Buru), Papaya (Halmahera), Papae (Ambon), Palaki (Seram), Kapaya (Tidore), Tapaya (Ternate), Ihwarwerah (Sarmi), Siberiani (Windesi) (Astawan, 2010).

### 3. Morfologi

Tanaman pepaya merupakan tanaman dengan tinggi kurang lebih 10 meter, tidak berkayu, silindris, berongga, putih, kotor. Daun tunggal, bulat, ujung runcing, pangkal bertoreh, tepi bertoreh, tepi bergerigi, diameter 25-75 cm, pertulangan menjari, panjang tangkai 25-100 cm, hijau. Bunga tunggal, bertekuk bintang, di ketiak daun, berkelamin satu atau berumah dua. Bunga jantan terletak pada tandan yang serupa malai, kelopak kecil, kepala sari bertangkai pendek atau duduk, kuning, mahkota bentuk terompet, tepi bertajuk lima, bertabung panjang, putih kekuningan. Bunga betina berdiri sendiri, mahkota lepas, kepala putik lima, duduk, bakal buah beruang satu, putih kekuningan. Biji bulat atau bulat panjang, kecil, bagian luar dibungkus selaput tipis yang berisi cairan, masih muda putih, setelah tua hitam. Akarnya tunggang, bercabang bulat, putih kekuningan (Winkada, 2013)

### 4. Kandungan Kimia

Buah pepaya mengandung  $\beta$ -karoten (276  $\mu\text{g}/100\text{ gr}$ ), betacryptoxanthin (761  $\mu\text{g}/100\text{ gr}$ ), serta lutein dan zeaxanthin (75  $\mu\text{g}/100\text{ gr}$ ). Vitamin A diperoleh dari folat (38  $\mu\text{g}/100\text{ gr}$ ). Kadar serat per 100 gram buah masak adalah 1,8 gram. Komposisi mineral pada buah pepaya juga tinggi yaitu dominan potasium (257  $\mu\text{g}/100\text{ gr}$ ) dan sangat sedikit sodium (3 mg/ 100 gr) (Wijoyo, 2010).

Antioksidan secara kimia merupakan senyawa yang mampu memberikan elektron, berperan mengikat berbagai jenis oksidan. Senyawa kimia yang tergolong dalam kelompok antioksidan dan dapat ditemukan pada buah pepaya antara lain vitamin C, vitamin A, vitamin E dan Beta karoten (Hernani dan Raharjo, 2006).

Antioksidan tersebut mampu memberikan elektron kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal



bebas sehingga dapat mencegah terjadinya stress oksidatif. Di dalam tubuh, antioksidan meningkatkan Total Antioxidant Status (TAS), yang menunjukkan peningkatan kapasitas dan aktivitas total antioksidan dalam tubuh (Almatsier, 2010).

Vitamin E secara khusus berperan menghambat pembentukan *lipid peroxide* oleh radikal hidroksil yang dibentuk NAPQI (*N-asetil-p- benzo-kuinon imina*) melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dan metal chelation (Almatsier, 2010).

Beta-karoten sendiri dapat meningkatkan enzim Glutation S Transferase (GST). Enzim SGT dapat meningkatkan kadar *glutathione* tubuh. Peningkatan kadar *glutathione* akan mengisi kembali kekosongannya di dalam tubuh dan dapat digunakan untuk konjugasi NAPQI (Almatsier, 2010).

## **5. Kegunaan**

Seluruh bagian tanaman pepaya dapat digunakan sebagai obat. Daging buah, bunga, tangkai, maupun akar pepaya. Daging pepaya matang banyak mengandung vitamin A, C, dan B kompleks, asam amino, kalsium, besi, enzim dan lain-lain. Protein yang terkandung di dalam pepaya sangat mudah dicerna. Pepaya sangat bermanfaat bagi seseorang yang mengalami gangguan pencernaan, menjalankan pola makan yang tidak sehat dan banyak mengonsumsi protein yang sulit tercerna. Pepaya tidak hanya banyak mengandung protein yang mudah diserap, tetapi juga membantu penyerapan berbagai protein lain di dalam tubuh. (Karyani, 2011).

Selain baik untuk kesehatan tubuh, di antara manfaat penting buah pepaya yaitu berkaitan dengan perawatan kulit. Seperti telah diketahui, penduduk di kepulauan Karibia biasa memanfaatkan buah pepaya matang sebagai sabun untuk kulit. Demikian juga dengan jus pepaya yang matang dipakai untuk menghilangkan

kulit berkerut karena faktor usia dan paparan sinar matahari. Pepaya dapat mencegah kerut-kerut pada kulit karena mengandung zat yang dapat meremajakan kolagen. Selain itu, jus buah pepaya yang matang dan berwarna merah juga baik untuk kesehatan mata. Sementara untuk buah yang muda bisa dimanfaatkan air getahnya untuk menghilangkan kapalan dan menyembuhkan kaki yang pecah-pecah (Karyani, 2011).

## **B. Uraian Hewan Percobaan**

### **1. Klasifikasi Tikus (Ruedas, 2008).**

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

### **2. Karakteristik Tikus**

Hewan coba merupakan hewan yang dikembangbiakkan untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*) (Adiyati, 2011).

Tikus *Wistar* saat ini menjadi salah satu yang strain, tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium. Hal ini ditandai oleh kepala lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Galur tikus *Sprague dawley* dan *Long-Evans* dikembangkan dari tikus galur *Wistar*. Tikus *Wistar* lebih aktif (agresif) dari pada jenis lain seperti tikus *Sprague dawley* (Sirois, 2005).

Tikus yang digunakan biasanya berusia 2-3 bulan dengan bobot badan 180-200 gram. Tikus ini harus diaklimatisasi dalam laboratorium dan semuanya harus sehat. Tikus jantan dan betina sebaiknya dievaluasi terpisah karena kadang-kadang responnya berbeda (Harmita & Radji, 2010).

Tabel 1. Data biologik tikus (Harmita & Radji, 2010)

- Konsumsi pakan per hari	5 g/100 g bb
- Konsumsi air minum per hari	8-11 ml/100 g bb
- Diet protein	12%
- Ekskresi urin per hari	5,5 ml/100 g bb
- lama hidup	2,5- 3 tahun
- Bobot badan dewasa	
Jantan	300-400 g
Betina	250-300 g
- Bobot lahir	5-6 g
-Dewasa kelamin (jantan=betina)	50±10 hari
- Siklus estrus (menstruasi)	5 hari (polyestrus)
- Umur sapih	21 hari, 40-50 g
- Mulai makan pakan kering	12 hari

- Rasio kawin	1 jantan – 3 atau 4 betina
- Jumlah kromosom	42
- Suhu rektal	37,5°C
- Laju respirasi	85 x/mn
- Denyut jantung	300 – 500 x/mn
- Pengambilan darah maksimum	5,5 ml/Kg
- Jumlah sel darah merah (Erythrocyt)	7,2-9,6 X 10 <sup>6</sup> / µl
- Kadar haemoglobin (Hb)	15,6 g/dl
- Pack Cell Volume (PCV)	46%
- Jumlah sel darah putih (Leucocyte)	14 10 <sup>3</sup> /µl
- Kadar ALT dan AST	17,5-30,2 U/L dan 45,7- 80,8 U/L

### C. *Uraian Hati*

#### 1. Anatomi dan Fisiologi Hati

Hati adalah kelenjar paling besar (1200-1800 g) dan organ metabolik utama pada tubuh, yang terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen di sebelah kanan bawah diafragma. Hati secara luas dilindungi oleh iga-iga (F.Paulsen & J. Waschke, 2012).

Hati memiliki permukaan superior yang cembung dan terletak di bawah kubah kanan diafragma dan sebagian kubah kiri. Bagian bawah hati berbentuk cekung dan merupakan atap dari ginjal kanan, lambung, pankreas, dan usus. Hati memiliki dua lobus utama yaitu kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior oleh fisura segmentalis kanan yang tidak terlihat dari luar. Lobus kiri dibagi menjadi segmen dan lateral oleh ligamentum falsiformis yang terlihat dari luar. Ligamentum falsiformis berjalan dari hati ke diafragma dan dinding depan abdomen.

Permukaan hati diliputi oleh peritoneum viseralis, kecuali daerah kecil pada permukaan posterior yang melekat langsung pada diafragma. Beberapa ligamentum yang merupakan peritoneum membantu menyokong hati. Dibawah peritoneum terdapat jaringan ikat padat yang disebut sebagai *kapsula Glisson*, yang meliputi permukaan seluruh organ; bagian paling tebal kapsula ini terdapat pada porta hepatis, membentuk rangka untuk cabang vena porta, arteri hepatis dan saluran empedu. Porta hepatis adalah fisura pada hati tempat masuknya vena porta dan arteri hepatis serta tempat keluarnya duktus hepatis (F.Paulsen & J. Waschke, 2012).

Hati memiliki berbagai fungsi, tiga fungsi utamanya adalah produksi dan sekresi empedu yang disalurkan ke dalam saluran pencernaan; keterlibatan dalam berbagai aktivitas metabolik terkait dengan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein; dan filtrasi darah, mengeliminasi bakteri dan partikel asing lain yang masuk ke darah dari lumen intestinum (Snell, 2014).

Dalam sistem pencernaan, hati berperan sebagai kelenjar yang mensekresikan getah empedu yang berperan dalam digesti dan absorpsi lemak. Hati juga berperan dalam memetabolisme nutrisi (karbohidrat, protein, lipid) setelah diabsorpsi oleh saluran pencernaan. Selain itu hati juga berfungsi dalam proses detoksifikasi atau degradasi produk buangan tubuh, hormon, obat-obatan, dan berbagai xenobiotik yang masuk ke tubuh (Sherwood, 2011).

Fungsi lain hati adalah sebagai glikogenik, karena dirangsang oleh suatu enzim maka sel hati menghasilkan glikogen (yaitu zat tepung hewani) dari konsentrasi glukosa yang diambil dari makanan hidrat karbon. Zat ini disimpan sementara oleh sel hati dan diubah kembali menjadi glukosa oleh kerja enzim bila diperlukan oleh jaringan tubuh. Karena fungsi ini maka hati membantu agar kadar

gula yang normal dalam darah, yaitu 80 sampai 100 mg glukosa setiap 100 cc darah, dapat dipertahankan. Akan tetapi fungsi ini dikendalikan oleh sekresi pankreas, yaitu insulin. Hati juga dapat mengubah asam amino menjadi glukosa (F.Paulsen & J. Waschke, 2012).

Hati menjadi tempat pembentukan ureum, hati menerima asam amino yang diabsorpsi oleh darah. Di dalam hati terjadi deaminasi oleh sel, artinya nitrogen dipisahkan dari bagian asam amino, dan ammonia diubah menjadi ureum. Ureum dapat dikeluarkan dari darah oleh ginjal dan ekskresikan ke dalam urin (F.Paulsen & J. Waschke, 2012).

Darah dari lambung dan usus dialirkan terlebih dahulu ke hati melalui vena porta sebelum diedarkan ke sistem sirkulasi. Dengan demikian, hati menjadi organ pertama yang berhadapan dengan berbagai materi yang diingesti tubuh seperti sari-sari makanan, vitamin, logam, obat-obatan, dan toksikan yang berasal dari lingkungan. Serangkaian proses fisiologis yang terjadi di sel-sel hati mengekstraksi materi-materi tersebut dari darah untuk selanjutnya dikatabolisme, disimpan, atau diekskresikan melalui getah empedu (Corwin, 2010).

## **2. Jenis Kerusakan Hati**

Toksikan dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organ dalam sel hati yang mengakibatkan berbagai jenis kerusakan hati seperti :

### **a. Perlemakan Hati (Steatosis)**

Perlemakan hati adalah hati yang mengandung berat lipid lebih dari 5%. Adanya kelebihan lemak dalam hati dapat dibuktikan secara histokimia, lesi dapat bersifat akut, seperti yang disebabkan oleh enitopin, fosfor, atau tetratskilin. Etanol dan metotreksat dapat menyebabkan lesi akut atau lesi kronik. Beberapa toksikan

seperti tetrasiklin, menyebabkan banyak butiran lemak kecil dalam suatu sel sementara toksikan lainnya, seperti etanol, menyebabkan butiran lemak besar yang menggantikan inti (Lu, 2010).

Meskipun berbagai toksikan itu akhirnya menyebabkan penimbunan lipid dalam hati, mekanisme yang mendasarinya beragam. Meskipun mekanisme yang paling umum adalah rusaknya pelepasan trigliserid hati ke plasma. Karena trigliserid hati hanya disekresi bila dalam keadaan tergabung dengan lipoprotein (lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL). Penimbuna lipid hati dapat terjadi lewat beberapa mekanisme : (Lu, 2010)

- 1) Penghambatan sintesis satuan protein dari lipoprotein (misalnya, karbon tetraklorida, etionin)
- 2) Penekanan konjugasi trigliserid dengan lipoprotein (misalnya, karbon tetraklorid).
- 3) Hilangnya kalium dari hepatosit, mengakibatkan gangguan transfer VLDL melalui membran sel (misalnya, etionin).
- 4) Rusaknya oksidasi lipid oleh mitokondria (misalnya, etanol).
- 5) Penghambatan sintesis fosfolipid, bagian penting dari VLDL (misalnya, kekurangan kolin, asam orotat)

#### b. Nekrosis Hati

Nekrosis hati adalah kematian hepatosit. Nekrosis dapat bersifat fokal (sentral, pertengahan, perifer) atau passif. Biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau dilaporkan menyebabkan nekrosis hati. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu

kritis karena hati mempunyai kapasitas pertumbuhan kembali yang luar biasa (Lu, 2010).

Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma. Tidak ada perubahan ultrastruktural membran yang dapat dideteksi sebelum pecah. Namun, ada beberapa perubahan yang mendahului kematian sel. Perubahan morfologis awal antara lain berupa edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma, dan disagregasi polisom. Terjadi akumulasi trigliserid sebagai butiran lemak dalam sel. Perubahan yang terdahulu merupakan pembengkakan mitokondria progresif dengan kerusakan krista. Pembengkakan sitoplasma, penghancuran organel dan inti serta pecahnya membran plasma (Lu, 2010).

Jenis-jenis nekrosis hati :

1) Nekrosis fokal

Nekrosis sel hati fokal merupakan nekrosis yang terjadi secara acak pada satu sel atau sekelompok kecil sel pada seluruh daerah lobulus-lobulus hati. Jadi, tidak seluruh lobulus terkena. Nekrosis ini dikenali pada biopsi melalui (1) badan asidofilik (councilman) yang merupakan sel hati nekrotik dengan inti piknotik atau lisis dan sitoplasma terkoagulasi berwarna merah muda (2) daerah lisis sel hati yang dikelilingi oleh kumpulan sel kupfer dan sel radang. Nekrosis fokal sering dijumpai pada hepatitis virus paling banyak pada nekrosis fokal apoptosis, kerusakan akibat bahan toksik dan infeksi bakteremia.

2) Nekrosis Zona

Nekrosis zona sel hati adalah nekrosis sel hati yang terjadi pada regio-regio yang identik di semua lobulus hati. Penyebabnya berbeda-beda sesuai zona yang terkena. Nekrosis sentrizona yang mengenai sel-sel disekeliling vena hepatis sentral,



terjadi pada hepatitis virus, keracunan karbon tetraklorida dan kloroform, serta keadaan anoksia (tidak ada oksigen) seperti gagal jantung dan syok. Nekrosis midzona jarang terjadi dan timbul pada demam kuning. Nekrosis zona perifer yang mengenai sel hati disekeliling traktus porta terjadi pada eklampsia (kejang karena hipertensi) dan keracunan fosfor. Diatas itu ada kata *piece meal necrosis* yaitu suatu nekrosis hati dimana lobulus-lobulus hati dipisahkan oleh kelompok-kelompok kecil sel inflamasi. *Bridging hepatic necrosis*, bridging itu sendiri adalah suatu struktur yang menghubungkan dua titik yang berjauhan. Nah kalo bridging necrosis adalah suatu nekrosis yang menjembatani daerah porta dg v. sentralis

### 3) Nekrosis submasif dan masif

Nekrosis submasif merupakan nekrosis sel hati yang meluas melewati batas lobulus. Sedangkan nekrosis masif itu ditandai dengan adanya pengecilan hati mendadak karena memang terjadi nekrosis yang luas di hati, tampak lunak, kuning dan membubur, dengan kapsul yang berkerut( terkadang disebut dengan atrofi kuning akut). Nekrosis hati masif sering disebabkan oleh virus hepatitis biasanya B dan C. Kadar enzim serum sangat meningkat.

### c. Kolestatik

Jenis kerusakan hati ini biasanya bersifat akut, lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan perlemakan hati dan nekrosis. Jenis kerusakan ini juga lebih sulit diinduksi pada hewan, kecuali mungkin dengan steroid. Tampaknya zat kolestatik bekerja melalui beberapa mekanisme (Lu, 2010).

Beberapa steroid anabolik dan kontraseptif di samping taurokolat, klorpromazin, dan eritromisin laktobionat telah terbukti menyebabkan kolestatik dan hiperbilirubinemia karena tersumbatnya kanakuli empedu (Lu, 2010).

#### d. Sirosis

Sirosis ditandai oleh adanya septa kolagen yang tersebar di sebagian besar hati. Kumpulan hepatosit muncul sebagai modul yang dipisahkan oleh lapisan berserat ini (Lu, 2010).

Patogenesis tidak sepenuhnya di mengerti, tetapi dalam sebagian besar kasus, tampaknya sirosis berasal dari nekrosis sel tunggal karena kurangnya mekanisme perbaikan. Kemudian keadaan ini menyebabkan aktivitas fibroblastik dan pembentukan jaringan parut. Tidak cukupnya aliran darah dalam hati mungkin menjadi faktor pendukung (Lu, 2010).

Beberapa karsinogen kimia dan pemberia  $\text{CCl}_4$  jangka panjang dapat menyebabkan sirosis pada hewan. Pada manusia, penyebab sirosis yang paling penting adalah konsumsi kronis minuman beralkohol (Lu, 2010).

#### e. Karsinogenesis

Karsinoma hepatoseluler adalah jenis neoplasma ganas yang paling umum pada hati. Jenis karsinoma lainnya yaitu angiosarkoma, karsinoma kelenjar, karsinoma trabecular, dan karsinoma sel hati yang tidak berdiferensiasi. Pentingnya adenoma, hiperplasia basofil fokal, dan nodul hiperplastik belum dipastikan, sementara hiperplasia saluran empedu mungkin merupakan suatu reaksi fisiologis terhadap pajanan toksikan (Lu, 2010).

Karsinogenesis pada hati manusia belum pasti terjadi, sebaliknya peran vinil klorida sebagai penyebab angiosarkoma pada manusia tidak diragukan lagi (Lu, 2010).

#### D. *Enzim Transaminase*

Transaminase adalah proses katabolisme asam amino yang melibatkan pemindahan gugus amino dari suatu asam amino kepada asam amino yang lain. Dalam reaksi transaminase ini gugus amino dari suatu asam amino dipindahkan kepada salah satu dari tiga senyawa keto, yaitu asam piruvat, oksaloasetat dan α-ketoglutarat, sehingga senyawa keto ini diubah menjadi asam amino, sedangkan asam amino semula diubah menjadi asam keto. Enzim transaminase di dalam serum tidak mempunyai fungsi, karena di dalam serum tidak terdapat koenzim serta substrat yang tepat. Enzim transaminase yang terdapat dalam serum merupakan indikator terjadinya kerusakan jaringan pada penyakit tertentu (Sacher & Mc Person. 2010).

Hepar sendiri mampu mensekresikan enzim-enzim transaminase di saat sel-selnya mengalami gangguan. Kadar transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan kelainan dan nekrosis hati. Enzim-enzim tersebut masuk dalam peredaran darah. *Transaminase* merupakan indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. Enzim-enzim tersebut adalah:

##### 1. *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT)/ Aspartat Amino Transaminase (AST)*

SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) atau juga dinamakan AST (*Aspartat Aminotransferase*) merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati, sementara dalam konsentrasi sedang dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dijumpai dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, kemudian dalam jumlah banyak dilepaskan ke dalam sirkulasi. Pada infark jantung, SGOT/AST akan meningkat setelah 10 jam dan mencapai puncaknya 24-48 jam setelah terjadinya infark. SGOT/AST akan normal kembali setelah 4-6 hari

jika tidak terjadi infark tambahan. Kadar SGOT/AST biasanya dibandingkan dengan kadar enzim jantung lainnya, seperti CK (*creatin kinase*), LDH (*lactate dehydrogenase*). Pada penyakit hati, kadarnya akan meningkat 10 kali lebih dan akan tetap demikian dalam waktu yang lama (Sacher dan McPerson, 2010).

SGOT/AST serum umumnya diperiksa secara fotometri atau spektrofotometri, semi otomatis menggunakan fotometer atau spektrofotometer, atau secara otomatis menggunakan *chemistry analyzer*. Nilai rujukan untuk SGOT/AST adalah Laki-laki : 0 - 50 U/L Perempuan : 0 - 35 U/L (Sacher dan McPerson, 2010).

## 2. Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT)/ Alanin Amino Transferase (ALT)

Enzim ini mengkatalisis pemindahan 1 gugus amino antara lain alanin dan asam alfa ketoglutarat. Terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain. Kadar normal dalam darah 5-35 U/liter dan ALT lebih sensitif dibandingkan AST (Sacher dan McPerson, 2010).

Kadar ALT dan AST serum meningkat pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, seperti hepatitis virus yang berat, cedera hati akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih rendah ditemukan pada hepatitis akut ringan demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Podolsky dan Isselbacher, 2000). Kadar mendadak turun pada penyakit akut, menandakan bahwa sumber enzim yang masih tersisa habis. Kalau kerusakan oleh radang hati hanya kecil, kadar ALT lebih dini dan lebih cepat meningkat dari kadar SGOT (Sacher dan McPerson, 2010).

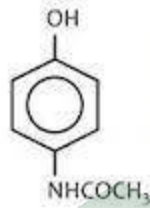
Pada umumnya nilai tes SGPT/ALT lebih tinggi daripada SGOT/AST pada kerusakan parenkim hati akut, sedangkan pada proses kronis didapat sebaliknya (Sacher dan McPerson, 2010).

#### **E. Uraian Obat**

Parasetamol (asetaminofen) merupakan obat analgetik non narkotik dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Syaraf Pusat (SSP). Parasetamol digunakan secara luas di berbagai negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu, melalui resep dokter atau yang dijual bebas (Goodman & Gilman, 2014).

Parasetamol telah lama diketahui mempunyai mekanisme yang sama dengan aspirin oleh karena persamaan struktur kedua zat tersebut. Parasetamol bekerja menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga dapat mengurangi produksi prostaglandin, yang terlibat di dalam proses demam dan sakit. Bagaimanapun, ada perbedaan penting antara efek aspirin dan parasetamol. Aspirin mengandung prostaglandin yang berperan di dalam proses peradangan, tetapi parasetamol tidak dapat berfungsi sebagai antiinflamasi. Selain itu, aspirin bekerja menghambat enzim COX yang tidak dapat diubah, secara langsung menghalangi lokasi aktif enzim dan mempunyai efek merugikan pada lapisan perut. Parasetamol secara tidak langsung menghalangi enzim COX sehingga menjadi tidak efektif terhadap peroksida. Hal ini menyebabkan parasetamol menjadi efektif bekerja pada susunan saraf pusat dan sel endotel, tetapi bukan pada platelet dan sel imun yang mempunyai tingkat peroksida tinggi (Katzung, 2010).

### 1. Sifat Fisikokimia



Gambar 1 : Rumus Struktur Parasetamol

Rumus molekul	: $C_8H_9NO_2$
Nama kimia	: Acetaminophen, asetaminofen, parasetanol
Berat molekul	: 151, 16
Pemerian	: Hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit
Kelarutan	: Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian <i>etanol</i> (95%) P, dalam 13 bagian <i>aseton</i> P, dalam 40 bagian <i>gliserol</i> P dan dalam 9 bagian <i>propilenglikol</i> P, larut dalam larutan <i>alkali hidroksida</i>
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya

### 2. Farmakokinetik

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam (Freddy, 2007). Parasetamol sedikit terikat dengan protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati dan diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glukuronida, yang secara farmakologi tidak aktif (Katzung, 2010).

### 3. Farmakodinamik

Parasetamol menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti salisilat. Efek analgetiknya serupa salisilat

yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol merupakan penghambat biosintesa PG yang lemah. Efek iritasi, erosi, dan perdarahan lambung tidak terlihat dengan obat ini, demikian juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa (Goodman & Gilman, 2014).

#### **4. Efek Samping**

Reaksi alergi terhadap parasetamol jarang terjadi, manifestasinya berupa eritem atau urtikaria dan gejala yang lebih berat berupa demam dan lesi pada mukosa. Pada dosis terapi, kadang-kadang timbul peningkatan ringan enzim hati dalam darah tanpa disertai ikterus; keadaan ini reversibel bila obat dihentikan (Katzung, 1997). Pada penggunaan kronis dari 3-4 g sehari dapat terjadi kerusakan hati, pada dosis di atas 6 g mengakibatkan nekrose hati yang tidak reversibel (Tjay, 2008).

Parasetamol merupakan salah satu obat yang paling sering menyebabkan kematian akibat keracunan (*self poisoning*). Toksisitas parasetamol terjadi pada penggunaan dosis tunggal 10 sampai 15 gram (150 sampai 250 mg/kg BB); dosis 20 sampai 25 gram atau lebih kemungkinan menyebabkan kematian (Goodman dan Gilman, 2014).

#### **5. Dosis**

Untuk nyeri dan demam, oral 2-3 dd 0,5-1 g, maks 4 g/hari, pada penggunaan kronis maks 2,5 g/hari. Anak-anak 4-6 dd 10 mg/kg, yakni rata-rata usia 3-12 bulan 60 mg, 1-4 tahun 120-180 mg, 4-6 tahun 180 mg, 7-12 tahun 240 mg-360 mg, 4-6 x sehari (Tjay, 2008).

## 6. Interaksi

Parasetamol memperkuat daya kerja antikoagulansia, antidiabetika oral, dan metotreksat. Efek obat encok probenesid dan sulfinpirazon berkurang bila disertai dengan penggunaan parasetamol, begitu pula dengan diuretika furosemid dan spironolakton. Kerja analgetiknya diperkuat oleh antara lain kodein dan d-propoksifen. Penggunaan alkohol disertai parasetamol akan meningkatkan resiko perdarahan lambung usus. Karena efek antitrombotiknya yang mengakibatkan perdarahan meningkat, penggunaan parasetamol perlu dihentikan satu minggu sebelum pencabutan gigi (Tjay, 2008).

## 7. Mekanisme Kerusakan Sel Hepar Akibat Induksi Parasetamol

Hepatotoksik tidak terjadi sebagai akibat langsung dari parasetamol, tetapi melalui metabolitnya, yaitu *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) (Sherlock and Dooley, 2002).

Parasetamol dimetabolisme oleh konjugasi glukoronat dan sulfat. Sebagian kecil dioksidasi menjadi NAPQI oleh aktivitas sitokrom P450. NAPQI didetoksifikasi oleh *Glutation* (GSH) yang kemudian membentuk konjugasi parasetamol-GSH. Ketika terjadi dosis toksis parasetamol, *Glutation Hepar Total* menurun hingga 90%. Akibatnya metabolit parasetamol tersebut berikatan kovalen dengan sistein. Ikatan kovalen antara metabolit parasetamol dan protein menyebabkan sel kehilangan fungsi atau aktivitasnya bahkan terjadi kematian sel dan lisis. Target organel sel utamanya adalah mitokondria yang berperan dalam produksi energi serta kontrol ion selular, sehingga terjadi transisi permabilitas mitokondria. Akibatnya adalah penurunan *Adenosine Triphosphate* (ATP), peningkatan  $\text{Ca}^{2+}$  yang bersifat oksidan, aktivasi protease dan endonuklease, serta kerusakan rantai DNA (Sherlock and Dooley, 2002).



Aktivitas sitokrom P450 serta transisi permeabilitas mitokondria menyebabkan terbentuknya superoksida, suatu *Radical Oxygen Species* (ROS). Pembentukan superoksida yang meningkat menyebabkan reaksi hidrogen peroksida dan peroksidase melalui mekanisme tipe Fenton. Pada dosis toksis parasetamol terjadi pembentukan NAPQI yang berlebihan, sementara konsentrasi *Glutathione* di sel sentrilobular sangatlah rendah sehingga glutathione peroksidase terhambat (Sherlock and Dooley, 2002).

Pada manusia dilaporkan efek hepatotoksik terjadi pada dosis tunggal 10-15 g setelah asupan dosis toksik, sedangkan pada tikus terjadi pada dosis tunggal 1.000 mg/kgbb yang ditunjukkan dengan adanya nekrosis pada hati (Goodman dan Gilman, 2014).

## **F. Uraian Ekstraksi**

### **1. Pengertian Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penyarian atau penarikan komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan, biota laut dengan pelarut organik tertentu (Dirjen POM, 1986).

Dari hasil ekstraksi diperoleh ekstrak. Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Dirjen POM, 1979).

### **2. Mekanisme Kerja Ekstraksi**

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut sehingga

terjadi perbedaan konsentrasi antara zat aktif di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Larutan dengan konsentrasi tinggi akan berdifusi keluar sel dan proses ini berulang terus sampai terjadi kesetimbangan antar konsentrasi zat aktif di dalam sel dan di luar sel (Dirjen POM 1986).

Pada proses ekstraksi dapat dibedakan menjadi 2 fase yaitu :

- a. Fase pembilasan. Pada saat cairan ekstraksi kontak dengan material simplisia maka sel-sel yang rusak atau tidak utuh lagi akibat proses penghalusan langsung bersentuhan dengan bahan pelarut. Dengan demikian komponen sel yang terdapat di dalamnya lebih mudah diambil atau dibilas. Oleh karena itu, dalam fase pertama ekstraksi ini, sebagian bahan aktif telah berpindah ke dalam bahan pelarut.
- b. Fase ekstraksi. Yang lebih kompleks adalah proses selanjutnya oleh karena bahan pelarut untuk melarutkan komponen dalam sel harus mampu mendesak masuk lebih dahulu ke dalamnya. Membran sel yang mengering, mengkerut di dalam simplisia mula-mula harus diubah kondisinya sehingga memungkinkan bahan pelarut masuk ke dalam sel. Hal itu terjadi melalui pembengkakan, dimana membran mengalami pembesaran volume akibat masuknya sejumlah molekul bahan pelarut. Dengan mengalirnya bahan pelarut ke dalam ruang sel, protoplasma akan membengkak dan bahan kandungan sel akan terlarut sesuai dengan tingkat kelarutannya. Bahan kandungan sel akan terus masuk ke dalam cairan di sebelah luar sampai difusi melintasi membran mencapai keseimbangan yakni pada saat konsentrasi antara larutan di dalam dan di luar sel sama (R.Voight 1995).

### 3. Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik dan memisahkan senyawa yang mempunyai kelarutan berbeda-beda dalam berbagai pelarut komponen kimia yang

terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan, biota laut, dengan menggunakan pelarut organik tertentu. Proses ekstraksi ini di dasarkan pada kemampuan pelarut organik untuk menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel secara osmosis yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dalam pelarut organik dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara didalam dan diluar sel mengakibatkan terjadinya difusi pelarut organik yang mengandung zat aktif keluar sel. Proses ini berlangsung terus menerus sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif di dalam dan di luar sel (Harbone, 1973).

#### **G. *Evaluasi kerusakan hati***

a. Patologi makroskopik warna dan penampilan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati atau sirosis. Biasanya berat organ merupakan petunjuk yang sangat peka dari efek pada hati. Dalam kasus tertentu peningkatan berat hati merupakan kriteria paling peka untuk toksisitas. Contohnya  $\alpha$ -metil-1-naftil asam asetat terbukti secara mencolok meningkatkan berat hati mutlak dan berat hati relative pada tingkat dosis 250 mg/kg/hari tanpa perubahan histologi. Degenerasi lemak terlihat pada hewan yang diberi dosis yang lebih tinggi 1000 mg/kg (Lu, 2010).

b. Pemeriksaan mikroskopik cahaya dapat mendeteksi berbagai jenis kelainan histologi seperti perlemakan, nekrosis, sirosis, nodul hiperplastik dan neoplasia.  $\text{CCl}_4$  menyebabkan perubahan histopatologik dalam hati tikus dengan dosis yang lebih rendah daripada dosis yang menyebabkan perubahan dalam enzim serum. Mikroskopi elektron dapat mendeteksi perubahan dalam berbagai struktur subset. Pengamatan perubahan subset, serta penemuan biokimia, sering berguna untuk menggambarkan cara kerja toksikan (Lu, 2010).

Gambaran hati secara umum apabila mengalami kerusakan ditandai dengan adanya , simpanan dari lemak menyebabkan pembesaran hati, berwarna gelap, bentuk jaringan parut dan pertumbuhan jaringan ikat menghancurkan sel-sel hati (Lu, 2010).

c. Uji biokimia beberapa enzim serum sebagai indikator kerusakan hati, bila terjadi kerusakan hati, enzim ini dilepaskan ke dalam darah dari sitosol dan organel sebasei, seperti mitokondria, lisosom dan nukleus. Enzim tertentu meningkat dengan nyata pada keadaan kolestatik, tetapi hanya meningkat sedikit pada nekrosis hati. Pemeriksaan berbagai enzim serum terutama enzim transaminase yang terdiri dari enzim ALT dan SGOT, terbukti paling praktis sebagai indikator untuk mengukur banyaknya kerusakan hati. Enzim serum lain yang digunakan untuk menilai penyakit hati adalah bilirubin serum, urobilinogen, alkali fosfat dan  $\alpha$ -nukleotidase (Lu, 2010).

Pada pengujian aktivitas ALT, terjadi kesetimbangan antara  $\alpha$ -ketoglutarat + L-alanin Piruvat yang terbentuk kemudian dikatalisis oleh laktat dehydrogenase. Pada reaksi tahap kedua NADH yang ada kemudian dioksidasi menjadi  $\text{NAD}^+$ . Penurunan laju NADH secara langsung dengan seimbang dengan laju pembentukan piruvat. Hal itulah yang dimaksud dengan aktivitas ALT (Isselbacher, 2014).

AST (*Aspartat aminotransferase serum*) sebagai enzim yang mengkatalisis kesetimbangan reaksi antara  $\alpha$ -ketoglutarat dengan *L-aspartate*. Peningkatan *oksaloasetat* yang terbentuk kemudian dikatalisis oleh enzim *malat dehydrogenase*. Pada reaksi tahap kedua NADH dioksidasi menjadi  $\text{NAD}^+$ . Penurunan NADH secara langsung dan seimbang dengan laju pembentukan oksaloasetat, kemudian diukur dengan photometer pada panjang gelombang 340 nm. Hal itulah yang dimaksud dengan aktivitas AST (*Aspartat aminotransferase serum*). Peningkatan ALT dan

SGOT merupakan petunjuk adanya kerusakan pada parenkim hati (Isselbacher, 2014).

#### **H. Tinjauan Islam Mengenai Riset dan Pengobatan**

Sebagian orang ada yang menganggap bahwa agama tidak memiliki kepedulian terhadap kesehatan umat manusia. Agama hanya memperhatikan aspek-aspek rohaniyah belaka, dan tidak memperhatikan aspek-aspek jasmaniah. Agama hanya memperhatikan hal-hal yang sifatnya ukhrawi dan lalai terhadap segala sesuatu yang sifatnya duniawi. Anggapan seperti ini tidak dibenarkan dalam ajaran islam, sebab pada kenyataannya islam merupakan agama yang memperhatikan dua sisi kebaikan yaitu kebaikan duniawi dan kebaikan ukhrawi. Jadi dalam hal ini islam juga sangat memperhatikan tentang kesehatan dan pengobatan (Qaradhawi, 2001).

Kebutuhan obat-obatan di era modern ini sangat besar seiring dengan munculnya berbagai macam penyakit di kalangan masyarakat (Ali Al-Ju'aisin, 2001).

Hal ini sesuai dengan hadis rasulullah saw. yang diriwayatkan oleh muslim dari sanad Abu Zubair, dari Zabir bin Abdillah, dari Nabi Muhammad saw. Beliau bersabda:

مَا أُنْزِلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أُنْزِلَ لَهُ شِفَاءٌ

Artinya:

“Allah swt. yang menurunkan penyakit, dan Dia juga yang menurunkan obatnya” (HR. Bukhari).

Berdasarkan hadist di atas dapat disimpulkan bahwa, kesembuhan terhadap penyakit dikaitkan dengan proses ‘kesesuaian’ obat dengan penyakit yang diobati. Karena setiap ciptaan Allah swt itu pasti ada artinya. Maka setiap penyakit pasti ada obat yang menjadi penawarnya agar penyakit itu sembuh. Karena apabila obat itu diberikan dengan cara yang salah atau diberikan dengan dosis yang berlebihan, justru bisa menyebabkan munculnya penyakit lain. Dan apabila dosisnya kurang, juga tidak

bisa mengobati. Waktu yang tidak tepat, juga bisa menyebabkan obat tersebut tidak berfungsi. Begitu pula ketika tubuh juga tidak mampu menerima obat tersebut, atau daya tahan tubuh kurang mendukung dalam mengonsumsi obat itu, atau ada pantangan yang dikonsumsi sehingga menghilangkan fungsi obat tersebut, kesembuhan juga tidak bisa dicapai, karena tidak ada kesesuaian. Kalau benar-benar ada '*kesesuaian*', Insya Allah akan sembuh.

Konsep pengobatan islam adalah menggunakan obat yang halal dan baik. Ada hal yang penting dari apa yang disampaikan Rasulullah saw. Bahwa tidak mungkin obat-bat yang digunakan seseorang adalah sesuatu yang haram, karena pastinya ketika Allah swt menciptakan suatu penyakit, Allah juga menurunkan obatnya, namun karna Allah Maha suci (Al-Quddus), tidaklah mungkin Allah akan menurunkan penawarnya dari benda yang haram (Faiz, 2008).

Hal ini patut menjadi perhatian, karena perihal halal haram menjadi sesuatu yang sangat penting dalam islam yang bisa membuat amalan seseorang diterima oleh Allah swt. Karena permasalahan obat yang diminum. Selain itu, suatu obat selain halal juga baik, antara lain tidak membawa mudharat yang akan mencacatkan tubuh atau berbau takhayul, bid'ah dan khufarat (Faiz, 2008).

Peradaban Islam dikenal sebagai perintis dalam bidang farmasi. Para ilmuwan Muslim di era kejayaan islam sudah berhasil menguasai riset ilmiah mengenai komposisi, dosis, penggunaan dan efek dari obat-obatan sederhana dan campuran. Selain menguasai bidang farmasi, masyarakat Muslim pun tercatat sebagai peradaban pertama yang memiliki apotek atau toko obat (Shihab, 2010).

Dalam pengobatan Islam, dianjurkan untuk tidak melakukan pengobatan yang membawa kemudharatan dan menimbulkan masalah baru seperti merusak tubuh.

Terlebih bila pengobatan tersebut bisa mengakibatkan pelakunya jatuh dalam jurang kekafiran. Oleh karena itu dalam kitab Thibbun Nabawi dianjurkan semampunya umat manusia menjaga kesehatan tubuh secara jasad maupun rohani dengan tetap berpegang teguh pada tuntutan syariat Islam dan landasan normatif (Zaidul Akbar, 2011).

Kesehatan merupakan salah satu hak bagi tubuh manusia, demikian sabda Rasulullah saw. karena kesehatan merupakan hak asasi manusia, sesuatu yang sesuai dengan fitrah manusia, maka Islam menegaskan perlunya istiqomah dalam memantapkan dirinya dengan menegakkan agama Islam. Satu-satunya jalan dengan melaksanakan perintah-Nya dan menjauhi larangan-Nya. Allah berfirman dalam Q.S Luqman (31): 10.

خَلَقَ السَّمَوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا ۖ وَأَلْقَىٰ فِي الْأَرْضِ رَوْسِي ۚ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ ۖ وَبَثَّ فِيهَا  
مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ ۚ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً ۖ فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿١٠﴾

Terjemahnya :

*"Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik"* (Q.S Luqman (31): 10).

Kata خَلَقَ yang berarti menciptakan. Allah swt. menciptakan tumbuhan dan menumbuhkannya di bumi tak lain adalah untuk kebaikan bagi manusia, karena banyak tumbuhan yang bermanfaat bagi manusia, yang salah satunya bermanfaat untuk pengobatan. Agar bisa dikembangkan menjadi suatu bahan obat, maka sebelumnya perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui secara pasti kegunaan dari tumbuhan tersebut. Bagian tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah bagian daun, akar, batang, akar, rimpang, bunga, buah dan bijinya.

Kata **كَرِيم** yang berarti baik. Tumbuhan yang baik dalam hal ayat tersebut adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan. Tumbuhan yang bermacam-macam jenisnya dapat digunakan sebagai obat berbagai macam penyakit, dan ini merupakan anugerah Allah swt yang harus dipelajari dan dimanfaatkan.

Dari ayat di atas dapat disimpulkan bahwa, penciptaan bumi beserta seluruh isinya yaitu manusia, hewan dan tumbuhan serta mikroorganisme yang tak terlihat oleh mata hanya untuk memperlihatkan kepada manusia bukti dari kekuasaan-Nya. Tumbuhan yang merupakan salah satu bentuk kekuasaan-Nya diciptakan dengan memiliki manfaat yang bermacam-macam.

Manusia telah dibekali dengan akal dengan maksud untuk berusaha mencari jenis tumbuh-tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber pengobatan, meskipun tidak semua dari tumbuhan dapat digunakan sebagai pengobatan yang alamiah dan meminimalkan resiko dari keracunan obat berisi zat-zat kimia. Jadi manusia harus selektif di dalam mencari dan memilih jenis tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat bagi kesehatan sebagai sumber pengobatan dari suatu penyakit. Seperti disebutkan dalam Q.S Al-Qashash: 57.

وَقَالُوا إِن نَّتَّبِعِ الْهُدَىٰ مَعَكَ نُتَخَطَّفَ مِنْ أَرْضِنَا أَوَلَمْ نُمْكِنَ لَهُمْ حَرَمًا ءَامِنًا يُجْبَىٰ  
إِلَيْهِ ثَمَرَاتُ كُلِّ شَيْءٍ رِّزْقًا مِنْ لَدُنَّا وَلَٰكِنَّ أَكْثَرَهُمْ لَا يَعْلَمُونَ ﴿٥٧﴾

Terjemahnya :

*“Dan mereka berkata: “jika kami mengikuti petunjuk bersama kamu, niscaya Kami akan diusir dari negeri kami”. Dan apakah kami tidak meneguhkan kedudukan mereka dalam daerah Haram (tanah suci) yang aman, yang didatangkan ke tempat itu buah-buahan dari segala macam (tumbuh-tumbuhan) untuk menjadi rezeki (bagimu) dari sisi kami? Tetapi kebanyakan mereka tidak mengetahui” (Q.S Al-Qashash (28): 57).*



Kata لَا يَعْلَمُونَ yang berarti tidak mengetahui. Ayat tersebut menjelaskan banyak manfaat dari macam tumbuh-tumbuhan yang ada di muka bumi tetapi masih banyak yang tidak diketahui manfaatnya, sehingga mengisyaratkan agar kita mencari dan mempelajari berbagai tumbuhan yang memberikan manfaat bagi kehidupan. Tumbuhan menjadi rezeki bagi makhluk hidup karena merupakan bahan pangan, bahan sandang, papan dan bahan obat-obatan. Subhanallah begitu banyak manfaat tumbuhan bagi makhluk hidup lain, sedangkan tumbuhan adalah makhluk yang tidak pernah mengharapkan balasan dari makhluk lain.

Peristiwa penyerbukan yang telah terjadi kemudian diikuti oleh pertumbuhan, maka bakal buah akan tumbuh menjadi buah dan bakal biji yang terdapat didalam bakal buah akan tumbuh jadi biji (Savitri, 2008).

Pada pembentukan buah, ada kalanya bunga selain bakal buah ikut tumbuh dan merupakan suatu bagian buah, sedang umumnya segera setelah menjadi penyerbukan dan pembuahan bagian-bagian bunga selain bakal buah segera menjadi layu dan gugur. Dari putik sendiri dengan tegas disebut hanya bakal buahnya, karena biasanya tangkai dan kepala putiknya gugur pula seperti halnya bagian yang lain (Savitri, 2008). Allah berfirman dalam surah (Q.S Asy- Syu'ara (26) 7-9).

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ﴿٨﴾ وَإِنَّ رَبَّكَ لَهُوَ الْعَزِيزُ الرَّحِيمُ ﴿٩﴾

Terjemahnya:

*“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. Dan kebanyakan mereka tidak beriman. Dan sesungguhnya Tuhanmu benar-benar Dialah Yang Maha Perkasa lagi Maha Penyayang” (Q.S Asy- Syu'ara (26) 7-9).*

Kaum musyrikin enggan percaya, bahkan memperolok-olok ayat-ayat Allah swt., sebagaimana diuraikan pada ayat diatas. Mereka enggan percaya karena bersikap keras kepala. Di sini keadaan mereka dipertanyakan, yakni adalah mereka akan terus mempertahankan kekufuran mereka padahal telah sekian banyak bukti dipaparkan dan terhampar. Apakah mereka enggan memperhatikan gugusan bintang di langit dan apakah mereka tidak melihat ke bumi, yakni kami telah tumbuhkan di sana dan setiap pasang tumbuhan dengan berbagai macam jenisnya yang semuanya tumbuh subur lagi bermanfaat. Sesungguhnya pada yang demikian itu hebatnya benar-benar terdapat suatu ayat, yakni tanda yang membuktikan adanya pencipta yang Maha Esa serta membuktikan pula kuasa-Nya menghidupkan dan membangkitkan siapa yang telah mati. Sayangnya, mereka enggan memperhatikan sehingga mereka tidak menemukan tanda itu dan tidaklah kebanyakan mereka akan termasuk orang-orang mukmin. Dan yakni padahal, sesungguhnya Tuhanmu benar-benar Dialah yang Maha perkasa yang tidak terkalahkan kehendak-Nya, bahkan dapat memaksakannya, lagi Maha Penyayang sehingga menghidangkan bukti kini dan melimpahkan aneka rahmatnya (Shihab, 2010).

Kata **أَوَّلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ** pada firman-Nya diawal ayat ini: merupakan kata yang mengandung makna batas akhir. Ia berfungsi memperluas arah pandangan hingga batas akhir. Dengan demikian, ayat ini mengundang manusia untuk mengarahkan pandangan hingga batas kemampuannya memandang sampai mencakup seantero bumi, dengan aneka tanah dan tumbuhannya dan aneka keajaiban yang terhampar pada tumbuh-tumbuhan (Shihab, 2010).

Kata **زَوْج** yang berarti pasangan. Pasangan yang dimaksud ayat ini adalah pasangan tumbuh-tumbuhan karena tumbuhan muncul dicelah-celah tanah yang

terhampar dibumi. Dengan demikian, ayat ini mengisyaratkan bahwa tumbuh-tumbuhan pun memiliki pasangan-pasangan guna pertumbuhan dan perkembangannya. Ada tumbuhan yang memiliki benang sari dan putik sehingga menyatu dalam diri pasangannya dan alam penyerbukannya ia tidak membutuhkan pejantan dari bunga lain, dan ada juga yang hanya memiliki salah satunya saja sehingga membutuhkan pasangannya. Yang jelas setiap tumbuhan memiliki pasangannya dan itu dapat terlihat kapan saja bagi siapa yang ingin menggunakan matanya. Karena itu, ayat diatas memulai dengan pertanyaan apakah mereka tidak melihat, pertanyaan yang mengandung unsur keheranan terhadap mereka yang tidak memfungsikan matanya untuk melihat bukti yang sangat jelas itu.

Sementara ulama berpendapat bahwa pasangan yang dimaksud termasuk pada binatang dan manusia karena Allah swt berfirma pada sura (QS. Al-A'raf (7):58)

وَالْبَلَدُ الطَّيِّبُ تَخْرِجُ نَبَاتُهُ بِإِذْنِ رَبِّهِ ۖ وَالَّذِي خَبَثَ لَا تَخْرِجُ إِلَّا نَكْدًا ۚ كَذَلِكَ نُصَرِّفُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَشْكُرُونَ

Terjemahnya:

*“Dan tanah yang baik, tanaman-tanamannya tumbuh subur dengan seizin Allah; dan tanah yang tidak subur, tanaman-tanamannya hanya tumbuh merana. Demikianlah Kami mengulangi tanda-tanda kebesaran (Kami) bagi orang-orang yang bersyukur” (Q.S al-A'raf (7): 58).*

Pada firman Allah tersebut, dijelaskan bahwa pertumbuhan manusia serupa dengan pertumbuhan tanaman/ tumbuhan (Shihab, 2010).

Dari satu sisi ini menunjukkan kesatuan asal usul kehidupan di bumi. Allah menganugerahkan kepada manusia kehidupan sebagaimana menganugerahkan kepada tumbuh-tumbuhan kehidupan yang serupa. Hubungan dengan bumi dan seluruh makhluk hidup merupakan gambaran yang di dalamnya terdapat ketelitian

ilmu pengetahuan sekaligus memberikan bukti mengenai hakikat hidup. Dimana al-Qur'an memiliki keistimewaan dalam mengetahui ilmu pengetahuan

Dalam Al-Qur'an terdapat beberapa ayat yang menerangkan tentang urusan kesehatan untuk dipelajari dan diperhatikan oleh segenap umat manusia, terutama para pengikut Al-Qur'an. Karena dengan ilmu ini, kaum muslimin akan memperoleh kesehatan bagi jasmaninya dan dengan kesehatan tubuhnya itulah mereka akan dapat melaksanakan tugas-tugas kewajibannya dalam agama. Dalam Al-Qur'an juga terdapat ayat-ayat yang mengandung ilmu pendidikan, ilmu bintang, ilmu tumbuhan, ilmu hewan, dan lain-lain (Shihab, 2010).

Hal ini sesuai dengan hadist Nabi Muhammad saw. yang diriwayatkan oleh Muslim dari hadist Abu Zubair, dari Zahir bin Abdullah, dari Nabi Muhammad saw.

Beliau bersabda:

إِنَّ مَثَلَ مَا بَعَثَنِي اللَّهُ بِهِ مِنَ الْهُدَى , وَالْعِلْمِ كَمَثَلِ غَيْثٍ أَصَابَ أَرْضًا فَكَانَتْ مِنْهَا طَائِفَةٌ طَيِّبَةٌ قَبِلَتْ الْمَاءَ , فَأَنْبَتَتْ الْكَلَّا , وَالْعُشْبَ الْكَثِيرَ , وَكَانَ مِنْهَا أَجَادِبُ أَمْسَكَتْ الْمَاءَ , فَفَقَعَ اللَّهُ بِهَا النَّاسَ فَشَرِبُوا مِنْهَا , وَسَقَوْا , وَزَرَعُوا , وَأَصَابَ طَائِفَةٌ مِنْهَا أُخْرَى إِنَّمَا هِيَ قَيْعَانٌ لَا تُمْسِكُ الْمَاءَ , وَلَا تُنْبِتُ كَلًّا , فَذَلِكَ مَثَلُ مَنْ فَقَهُ فِي دِينِ اللَّهِ , وَتَفَعَّلَ بِمَا بَعَثَنِي اللَّهُ بِهِ , فَعَلِمَ , وَعَلَّمَ , وَمَثَلُ مَنْ لَمْ يَرْفَعْ بِذَلِكَ رَأْسًا , وَلَمْ يَقْبَلْ هُدَى اللَّهِ الَّذِي أُرْسِلْتُ بِهِ (رواه البخاري ومسلم)

Artinya :

*“Perumpamaan petunjuk dan ilmu yang diberikan Allah kepadaku, bagaikan hujan menimpa bumi. Maka sebagian tanah ada yang baik (subur), lalu tumbuhlah tumbuh-tumbuhan dan rerumputan yang banyak. Ada pula tanah yang kering tetapi bisa menyimpan air, lalu Allah memberikan manfaat kepada manusia, karena bisa minum. Dari air itu, memberi minuman ternak dan bertani. Ada lagi air yang menimpa bagian bumi yang lain yang datar dan lunak yang tidak dapat menyimpan air dan tidak dapat menumbuhkan tumbuhan. Demikianlah perumpamaan orang alim dalam masalah agama dan mengerjakannya dan perumpamaan orang yang tidak dapat menerima petunjuk Allah yang ditugaskan kepadaku ” [HR. Bukhari]*

Dari hadist di atas dapat disimpulkan bahwa, yang terlihat tidak baik belum berarti tidak memiliki manfaat, namun apabila kita ingin berusaha menggali dan

mencari tahu maka akan ditemukan manfaat yang besar untuk makhluk lain. Misalnya saja, tanah yang kering, ternyata dibalik tanah yang kering itu terdapat mata air yang dapat digunakan oleh manusia untuk minum, ternak dan bercocok tanam,. Lain halnya, jika kita tidak ingin berusaha mencari maka rugilah kita sebagai makhluk berakal dan berilmu tetapi tidak memanfaatkan pengetahuan yang dimiliki. Sebaik-baiknya seorang makhluk, adalah orang-orang yang ingin berusaha untuk mendapatkan sesuatu yang dicapainya dengan mendapat keridhaan dari-Nya.

Melihat kekuasaan dan keagungan Allah swt. bukanlah perkara yang sulit. Di alam raya ini tak terhitung banyaknya tanda-tanda yang menunjukkan hal itu. Semuanya dapat kita saksikan dengan mata dan indra kita dan dengan anggota-anggota tubuh yang lain. Bahkan, pada diri kita sendiri pun luar biasa banyaknya tanda kekuasaan Allah swt. jika kita mau memikirkannya (Sadik Sabry, 2015).

### **BAB III**

#### **METODOLOGI PENELITIAN**

##### **A. Jenis dan Lokasi Penelitian**

###### **1. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah kualitatif yang bersifat eksperimental laboratorium.

###### **2. Lokasi Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Uji Praktek Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia..

##### **B. Pendekatan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimentatif, yaitu penelitian yang menguraikan atau menggambarkan suatu keadaan dalam suatu fenomena yang belum pernah dilaporkan sebelumnya. Dengan pengembangan sampel jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) yang diinduksi pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Kemudian dilakukan uji hepatoprotektor untuk melihat efek pertahan hepar tikus (*Rattus norvegicus*) meskipun telah diinduksi parasetamol dosis toksik.

##### **C. Populasi dan Sampel**

###### **1. Populasi Penelitian**

Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) diambil dari Kel. Batangkaluku, Kecamatan Somba Opu, Kabupaten Gowa, Sulawesi Selatan.

###### **2. Sampel Penelitian**

Buah pepaya diambil dari Kel. Batangkaluku, Kecamatan Somba Opu, Kabupaten Gowa, Sulawesi Selatan. Kemudian, buah pepaya (*Carica papaya* L.) diolah dalam bentuk jus buah pepaya.

#### **D. Instrumen Penelitian**

##### **1. Alat Penelitian**

Alat penelitian berupa Bejana maserasi, Blender, Gelas Kimia (*Iwaki Pyrex*<sup>®</sup>), Jarum oral, , Mikropipet (*socorex ISBA S.A*), Pengaduk elektrik, Human analyzer (*Microlab 300*<sup>®</sup>) Sentrifugasi, Spoit, Tabung Effendorf, Tabung sentrifuge, Timbangan gram dan Tip.

##### **2. Bahan Penelitian**

Air suling, Buah Pepaya (*Carica papaya L.*), Parasetamol, Pereaksi ALT, Tikus (*Rattus norvegicus*) jantan.

#### **E. Variabel Penelitian**

##### **1. Variabel Terikat**

- a. Buah pepaya (*Carica papaya L.*)
- b. Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*)

##### **2. Variabel bebas**

- a. Parasetamol
- b. Enzim ALT tikus

#### **F. Metode Pengumpulan Data dan Teknik Pengolahan**

##### **1. Metode Pengumpulan Data**

Cara pengumpulan data meliputi langkah-langkah sebagai berikut :

- a. Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan adalah pepaya. Buah yang dipilih adalah buah yang matang.

b. Pengolahan Sampel

Pengolahan dilakukan dengan cara buah pepaya dikupas bagian kulitnya. Lalu daging buahnya diiris kecil-kecil. Kemudian buah tersebut dimasukkan kedalam blender untuk mendapatkan sari buah pepaya.

c. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang sehat dan aktivitas normal, bobot badan 200 g. Tikus jantan diadaptasikan dalam kandang selama 7 hari, Adaptasi dilakukan untuk menghindari resiko timbulnya stress yang dapat mempengaruhi kandungan serum darah. Selama masa adaptasi, Tikus jantan hanya diberi pakan standar dan belum diberi perlakuan apa-apa. Pada akhir masa adaptasi dilakukan analisis serum pada kelima kelompok perlakuan. Hal ini dilakukan untuk mengetahui keadaan normal aktivitas ALT 17,5-30,2 U/L.

d. Pembagian Hewan Coba

Tikus jantan (*Rattus norvegicus*), sebanyak 15 ekor, dengan bobot badan 200 gram. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor Tikus.

1. Kelompok I adalah kelompok kontrol negatif yang diinduksi Aquadest selama 14 hari.

2. Kelompok II adalah kelompok yang diinduksi jus buah pepaya sebanyak 169,56 mg /200 g BB tikus selama 12 hari lalu hari ke 13 sampai hari ke 14 diinduksi parasetamol 200 mg/200 grBB tikus.

3. Kelompok III adalah kelompok yang diinduksi jus buah pepaya sebanyak 339,12 mg/200 g BB tikus selama 12 hari lalu hari ke 13 sampai hari ke 14 diinduksi parasetamol 200 mg/200 grBB tikus.



4. Kelompok IV adalah kelompok yang diinduksi jus buah pepaya sebanyak 678,24 mg/ 200 g BB tikus selama 12 hari lalu hari ke 13 sampai hari ke 14 diinduksi parasetamol 200 mg/200 grBB tikus.

5. Kelompok V adalah kelompok yang diinduksi obat Aquadest selama selama 12 hari lalu hari ke 13 sampai hari ke 14 diinduksi parasetamol 200 mg/200 grBB tikus.

e. Pengambilan Sampel Darah Tikus

Pengambilan sampel darah tikus yang diambil secara intra vena pada bagian ekor kemudian dimasukkan kedalam tabung Effendorf.

f. Pengolahan Sampel Darah Tikus

Darah yang telah diperoleh lalu disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 5 menit untuk memisahkan plasma dan serum.

g. Pengukuran ALT Darah Hewan Uji

Prinsip pengukuran aktivitas ALT adalah mengukur laju berkurangnya jumlah NADH menjadi  $\text{NAD}^+$  pada reaksi yang terjadi antara enzim dan substrat. Banyaknya NADH yang dioksidasi menjadi  $\text{NAD}^+$  sebanding dengan banyaknya enzim ALT yang menunjukkan adanya kerusakan hati. Setelah itu, dilakukan analisis kadar ALT. Sebanyak 100  $\mu\text{l}$  serum darah Tikus dicampur dengan 1000  $\mu\text{l}$  reagen, kemudian diukur kadar dengan menggunakan alat *Human analyzer* setelah pemberian reagen.

Pengukuran aktivitas enzim tersebut dilakukan dengan menggunakan reagen tertentu. Reagen yang digunakan dalam pengukuran ALT mengandung buffer tris 7,8 100 mmol/l, L-Alanine 500 mmol/l, LDH dan 2-Oxoglutarate 15 mmol/l 1200 U/l, NADH 0,18 mmol/l.

## 2. Teknik Pengolahan

Metode pengolahan data Statistik dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena merupakan rancangan dasar dan analisis statistik yang digunakan cukup sederhana serta banyak unit percobaan untuk tiap perlakuan tidak harus sama.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan pada Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai hepatoprotektor yang diuji pada hewan coba, maka diperoleh hasil sebagai berikut:

**Tabel 2.** Data Hasil Pengamatan Kadar ALT

Perlakuan	Replikasi	Pengukuran		% Penurunan
		ALT (U/L)		
		Kadar Normal : 18,5-30,2		
		Awal *	Akhir **	
Kontrol Negatif	1	25,3	26.0	2,69 %
	2	29,5	30.5	3,27 %
	3	21,4	22.0	2,72 %
Kontrol Positif	1	33,3	103.5	67,8 %
	2	33,2	92	63,9 %
	3	30,5	96.5	68,3 %
Jus Buah Pepaya I	1	23,6	40.5	41,72 %
	2	26,8	43.7	38,67 %
	3	28,8	48.7	40,80 %
Jus Buah Pepaya II	1	26,2	34.0	22,94 %
	2	24,3	38.6	37,0 %
	3	25,7	40.4	36,38 %
Jus Buah Pepaya III	1	28,6	32.0	15,88 %
	2	25,2	31.8	20,75 %
	3	24,3	31.5	26,58 %

Keterangan :

(\*) Kadar ALT awal sebelum diberi jus dan parasetamol

(\*\*)Kadar ALT akhir setelah diberi parasetamol dosis toksik

## B. Pembahasan

Fungsi hati bersangkutan dengan metabolisme tubuh, khususnya mengenai pengaruhnya atas makanan dan darah. Hati merupakan pabrik kimia terbesar dalam tubuh dalam hal bahwa ia menjadi “pengantar metabolisme”. Artinya ia mengubah zat makanan yang diabsorpsi dari usus dan disimpan di suatu tempat di dalam tubuh, guna dibuat sesuai untuk pemakaiannya di dalam jaringan. Hati juga mengubah zat buangan dan bahan racun untuk dibuat mudah untuk ekskresi kedalam empedu dan urin (Evelyn, 2009).

Sebagai organ utama yang memetabolisme dan mendetoksifikasi obat di tubuh, hepar berpotensi mengalami kerusakan karena beragam bahan kimia terapeutik. Evaluasi kerusakan hati, dapat dilakukan melalui beberapa cara, salah satunya dengan melakukan uji biokimia serum sebagai indikator kerusakan hati. Pemeriksaan berbagai enzim serum terutama enzim transaminase yang terdiri dari enzim ALT dan AST, terbukti paling praktis sebagai indikator untuk mengukur banyaknya kerusakan hati. Uji enzim sering menjadi satu-satunya petunjuk adanya cedera sel pada penyakit hati atau lokal. Dua enzim *Transaminase* yang paling sering diukur pada penyakit hati yaitu *Serum Glutamate Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) (Sacher dan McPerson, 2010).

*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT)/ *Alanin Aminotransferase* (ALT) adalah Enzim yang mengkatalis pemindahan satu gugus amino antara lain alanin dan asam alfa ketoglutarat. Terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain. Kadar normal dalam darah 18-30 U/L dan ALT lebih sensitif dibandingkan AST (Sacher dan McPerson, 2011).

Selanjutnya dilakukan pengujian pada hewan coba untuk melihat efek hepatoprotektor dari jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.). Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba yang berumur 2-3 bulan dengan berat 200 gram, karena tikus dapat mudah didapatkan dan mudah dalam penanganan. Serta tikus jantan memiliki sistem hormonal yang stabil dibandingkan tikus betina yang memiliki sistem hormonal yang berubah-ubah sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Tikus yang akan digunakan terlebih dahulu diadaptasi selama 1 minggu yang bertujuan untuk mengkondisikan hewan dengan suasana laboratorium. Untuk menginduksi kerusakan hati digunakan parasetamol dosis toksis (1000 mg/kgbb). Menurut penelitian Abraham (2004), pemberian parasetamol dengan dosis 1000 mg/kgBB sudah dapat memperlihatkan kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim ALT. Hal ini didukung pula oleh penelitian Roy dan Das (2010) dimana pemberian parasetamol dengan dosis 1000 mg/kgBB per oral pada tikus putih jantan setelah 48 jam menunjukkan terjadi peningkatan level ALT, AST, ALP, dan serum bilirubin.

Pada penelitian ini digunakan parasetamol sebagai agen penginduksi kerusakan hati. Hal ini dikarenakan dosis tinggi parasetamol akan menghabiskan kapasitas konjugasi asam glukoronat dan asam sulfat, sehingga pembentukan metabolit reaktif NAPQI bertambah banyak melewati kapasitas konjugasi GSH. NAPQI ini selanjutnya akan berikatan kovalen dengan makromolekul vital sel hati (lipid dan protein membran) sehingga menyebabkan kerusakan hati. Adanya kerusakan sel-sel hati mengakibatkan peningkatan enzim ALT, AST, alkalin fosfatase dll. Selain agen kimia, faktor stres seperti kekurangan suplai oksigen, aktivitas fisik

yang berlebihan, trauma, suhu lingkungan yang tidak stabil, juga merupakan salah satu penyebab terjadinya kerusakan sel. Kerusakan sel hati ditandai dengan kenaikan kadar ALT, warnanya merah keputihan, mengkerut dan bobotnya berkurang (Cooper, 2010).

Dalam penelitian ini digunakan 15 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dan dalam satu kelompok terdiri dari 3 ekor tikus.

Kelompok I digunakan sebagai kontrol negatif, dengan pemberian Aquadest sebanyak 2 ml selama 14 hari. Kelompok II diberikan jus buah pepaya dengan dosis 169,56 mg/200 grBB tikus selama 12 hari, kemudian pada hari ke 13 sampai hari ke 14, tikus diinduksi menggunakan parasetamol 200 mg/200 grBB tikus. Kelompok III diberikan jus buah pepaya dengan dosis 339,12 mg/200 grBB tikus selama 12 hari, kemudian pada hari ke 13 sampai hari ke 14, tikus diinduksi menggunakan parasetamol 200 mg/200 grBB tikus. Kelompok IV diberikan jus buah pepaya dengan dosis 678,24 mg/ 200 grBB tikus selama 12 hari, kemudian pada hari ke 13 sampai hari ke 14, tikus diinduksi menggunakan parasetamol 200 mg/200 grBB tikus. Kelompok V digunakan sebagai kontrol positif, dimana tikus diberikan Aquadest selama 12 hari, kemudian pada hari ke 13 sampai hari ke 14, tikus diinduksi menggunakan parasetamol 200 mg/200 grBB tikus. Sebelum diberi perlakuan, hewan coba di puasakan selama 8 jam kemudian dilakukan pengambilan darah melalui vena lateralis untuk mengukur kadar ALT awal. Setelah mengetahui kadar ALT awal, dilakukanlah proses induksi Jus Buah pepaya yang dilanjutkan dengan pemberian parasetamol 200 mg/200 grBB tikus selama 14 hari berturut-turut menggunakan dosis yang telah ditentukan. Selanjutnya, pada hari ke 14 hewan coba dipuasakan selama 8

jam kemudian dilakukan pengambilan darah melalui vena lateralis untuk mengukur kadar ALT akhir.

Pengukuran nilai enzim ALT pertama dilakukan sebelum pemberian Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L) dan parasetamol. Tujuannya adalah untuk mengetahui nilai awal dari enzim ALT yang terkandung dalam serum darah tikus jantan sehingga nilai awal ini dapat dibandingkan dengan nilai saat diberikan Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L) dan parasetamol. Selanjutnya diukur nilai enzim ALT yang terakhir untuk mengetahui efek hepatoprotektor dari Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L) dengan ditandai nilai enzim ALT yang tetap stabil di dalam mempertahankan fungsinya sebagai hepatoprotektor.

Enzim ALT merupakan indikator yang lebih sensitif dalam mengenali adanya penyakit pada hati yang bersifat akut. Hal ini disebabkan hepatosit yang rusak atau mati akan melepaskan enzim ALT ke dalam aliran darah. Enzim ALT merupakan enzim yang lebih dipercaya dibandingkan SGOT dalam menentukan kerusakan sel hati. Hal ini disebabkan ALT banyak ditemukan terutama di hati sedangkan SGOT dapat ditemukan selain di hati, seperti di otot jantung, otot rangka, ginjal, pankreas, otak, sel darah merah, dan sel darah putih. Dengan demikian, jika hanya terjadi peningkatan SGOT maka dapat saja yang mengalami kerusakan adalah sel-sel organ lainnya yang mengandung SGOT. Menurut Mangkoewidjojo (1988), kadar normal SGOT pada tikus sebesar 45,7-80,8 U/L dan ALT sebesar 17,5-30,2 U/L (Sacher dan McPerson, 2010).

Reagen yang digunakan adalah jenis reagen yang berfungsi dalam membantu pembentukan reaksi aktivitas ALT (*Alanine aminotransferase*) jika dilihat dari komposisi yang dikandung reagen tersebut. Prinsip pengukuran aktivitas ALT adalah

mengukur laju berkurangnya jumlah NADH menjadi NAD<sup>+</sup> pada reaksi yang terjadi antara enzim dan substrat yang dapat diukur pada alat *Human Analyzer*.

Adapun reaksi yang terjadi pada pengukuran enzim ALT yaitu:



Berdasarkan acuan dari nilai normal kadar ALT tersebut, setelah dilakukan penelitian terhadap sampel jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) maka diperoleh hasil, pada kelompok kontrol negatif (Aquadest), kadar awal enzim ALT sebelum dilakukan penginduksian yaitu 25,5U/L. Kemudian, setelah dilakukan penginduksian kadar akhir enzim ALT adalah 26,1 U/L. Jika dibandingkan dengan literatur, kadar tersebut berada dalam kadar normal 18-30 U/L, karena Aquadest merupakan kontrol yang tidak mempunyai efek dalam menyebabkan hepatotoksik (kerusakan hati)

Pada kelompok kontrol positif, kadar awal enzim ALT sebelum dilakukan penginduksian yaitu 32,3 U/L. jika dibandingkan dengan literatur, kadar tersebut melewati kadar normal meskipun tidak begitu jauh, hal ini mungkin diakibatkan oleh kondisi stress yang dialami hewan coba tersebut. kemudian setelah dilakukan penginduksian menunjukkan kadar akhir enzim ALT rata-rata adalah 97,3 U/L. jika dibandingkan dengan literatur, kadar tersebut tidak mendekati kadar normal 18-30 U/L ini disebabkan karena parasetamol yang diinduksikan selama 2 hari dapat menyebabkan terjadinya hepatotoksik .

Pada kelompok I jus buah pepaya dosis 169,56 mg/ 200 grBB tikus, kadar awal enzim ALT sebelum dilakukan penginduksian yaitu 26,4 U/L. Kemudian setelah dilakukan penginduksian menunjukkan kadar akhir enzim ALT rata-rata adalah 44,3 U/L. jika dibandingkan dengan literatur, kadar tersebut belum mendekati kadar



normal 18-30 U/L dan tidak dapat dikategorikan sebagai hepatoprotektor yang baik dalam melindungi fungsi hati.

Pada kelompok II jus buah pepaya dosis 339,12 mg/200 grBB tikus, kadar awal enzim ALT sebelum dilakukan penginduksian yaitu 25,4 U/L. Kemudian setelah dilakukan penginduksian menunjukkan kadar akhir enzim ALT rata-rata adalah 37,6 U/L. jika dibandingkan dengan literatur, kadar tersebut belum mendekati kadar normal 18-30 U/L, dan belum mampu dikategorikan sebagai hepatoprotektor.

Sedangkan, pada kelompok III jus buah pepaya dosis 678,24 mg/ 200 grBB tikus, kadar awal enzim ALT sebelum dilakukan penginduksian yaitu 26,0 U/L Dan setelah dilakukan penginduksian menunjukkan kadar akhir enzim ALT rata-rata adalah 32,9 U/L. jika dibandingkan dengan literatur, kadar tersebut hampir mendekati kadar normal 18-30 U/L, dan bisa dikategorikan sebagai hepatoprotektor yang baik, karena mampu melindungi fungsi hati hingga mendekati ke keadaan normal.

Dari data yang diperoleh kemudian diolah dengan perhitungan statistik Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dapat dilihat pada **lampiran 4** dimana  $F_{\text{Hitung}} > F_{\text{Tabel}}$  pada taraf kepercayaan 5% dan 1%, ini berarti terdapat perbedaan yang sangat nyata dari tiap pemberian berbagai dosis jus buah pepaya (*Carica papaya* L.). Hasil pengukuran kadar rata-rata ALT kelompok dosis dari jus I,II,III berturut-turut adalah 35,35 U/L, 31,53 U/L, 29,5 U/L. Dapat dilihat dari ketiga kelompok dosis tersebut terjadi penurunan kadar enzim ALT yang sangat signifikan dengan kontrol negatif (Aquadest). Meskipun terjadi penurunan kadar enzim ALT dari ketiga dosis, hanya kelompok dosis jus III (jus buah pepaya 678,24 mg/200 gBB) yang menunjukkan penurunan nilai enzim ALT yang lebih baik. Hasil perhitungan persen (%) penurunan kadar ALT pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok

I (169,56 mg/200 grBB Tikus), kelompok II (339,12 mg/200 grBB Tikus), dan kelompok III (678,24 mg/200 grBB Tikus) berturut-turut adalah 2,89%, 66,6%, 40,39%, 32,10%, 21,07%. Dari data yang dihasilkan menunjukkan bahwa kelompok III (678,24 mg/200 grBB Tikus) menunjukkan persen penurunan yang mendekati kelompok kontrol negatif meskipun belum mendekati hingga keadaan normal, yang artinya bahwa kelompok III dapat menurunkan kadar ALT yang baik dibandingkan dengan kelompok yang lain.

Ketika dilanjutkan pada *Uji Tukey HSD* dapat disimpulkan bahwa, pada perlakuan antara jus buah pepaya III dan kontrol negatif mengalami kondisi signifikan 18,5. Pada jus buah pepaya II dan kontrol negatif mengalami kondisi yang sangat signifikan 34,5 sedangkan pada jus buah pepaya II dan jus buah pepaya III mengalami signifikan 16. pada kontrol negatif dan jus buah pepaya I mengalami kondisi signifikan. Pada jus buah pepaya I dan kontrol negatif mengalami kondisi yang sangat signifikan 51,4, antara jus buah pepaya I dan jus buah pepaya III memiliki kondisi yang sangat signifikan 32,9, sedangkan jus buah pepaya I dan jus buah pepaya II mengalami signifikan 16,9. Pada kontrol positif dan kontrol negatif serta seluruh replikasi jus buah pepaya III,II,I mengalami kondisi yang sangat signifikan yaitu 192,7, 174,2, 158,2, 141,3.

Terjadinya penurunan kadar enzim ALT tersebut merupakan salah satu indikasi kesembuhan sel-sel hati yang mengalami kerusakan yang diakibatkan oleh parasetamol setelah pemberian jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L). Hal ini disebabkan karena didalam jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terdapat berbagai macam vitamin, khususnya vitamin E dan senyawa  $\beta$ -Karoten yang memiliki efek sebagai antioksidan (Arief, 2012).

Antioksidan tersebut mampu memberikan elektron kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya stress oksidatif. Di dalam tubuh, antioksidan meningkatkan Total Antioxidant Status (TAS), yang menunjukkan peningkatan kapasitas dan aktivitas total antioksidan dalam tubuh (Almatsier, 2010).

Vitamin E secara khusus berperan menghambat pembentukan *lipid peroxide* oleh radikal hidroksil yang dibentuk NAPQI (*N-asetil-p- benzo-kuinon imina*) melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dan metal chelation (Almatsier, 2010).

Beta-karoten sendiri dapat meningkatkan enzim Glutation S Transferase (GST). Enzim SGT dapat meningkatkan kadar *glutathione* tubuh. Peningkatan kadar *glutathione* akan mengisi kembali kekosongannya di dalam tubuh dan dapat digunakan untuk konjugasi NAPQI (Almatsier, 2010).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) dapat berperan sebagai hepatoprotektor dalam melindungi orgah hati meskipun telah dipapar oleh parasetamol Hal ini dapat dilihat berdasarkan analisis data yang telah dilakukan dan diperoleh dosis optimum yakni 678,24 mg/200 grBB tikus yang efektif dalam penyembuhan dan pencegahan kerusakan pada hati tikus dengan parameter enzim ALT.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **A. Kesimpulan**

Dari hasil pengamatan yang telah dilakukan pada Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap hewan uji dapat disimpulkan bahwa:

1. Jus buah pepaya (*Carica papaya* L.) dapat berefek sebagai hepatoprotektor meskipun telah dipapar dengan parasetamol dosis toksik .
2. Jus buah pepaya (*Carica papaya* L) dosis 678,24 mg/200 grBB tikus menunjukkan aktivitas sebagai hepatoprotektor.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam bentuk pembuatan ekstrak dari buah pepaya yang dapat berefek sebagai hepatoprotektor
2. Diharapkan penelitian-penelitian baru pada tanaman yang memiliki potensi untuk digunakan sebagai hepatoprotektor
3. Dapat dikembangkan menjadi sediaan obat dengan tujuan pengobatan kerusakan hati.

## KEPUSTAKAAN

- Adiyati, P. N. *Ragam Jenis Ektoparasit pada Hewan Coba Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Sprague Dawley*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2011.
- Almatsier, S. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta. Gramedia Pustaka Utama. 2010.
- Ali A-Jua'aisin, A. *Kado Untuk Orang Sakit*. Yogyakarta: Mitra Pustaka. 2001.
- Amelia, K., Fatimah, Bennu, H.M., *Faktor Risiko Kejadian Kejang Demam Pada Anak Balita Diruang Perawatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Daya Kota Makassar*. 2013.
- Anne ML. *Acetaminophen Hepatotoxicity*. Clin Liver Dis. University of Washington. 2010.
- Apriliani, Fitria, Geby Dwiyantri, dkk. *Penentuan Aktivitas Antioksidan Buah Pepaya (Carica papaya L.) dan produk olahannya berupa manisan pepaya*. Skripsi. Fakultas MIPA Universitas Pendidikan Indonesia. Volume IV No. 2. 2013.
- Arief, S. *Hepatitis Virus. Buku Ajar Gastroenterologi-Hepatologi 3<sup>rd</sup>*. IDAI. Jakarta. 2012.
- Astawan M dan Andre LK. *Khasiat Warna Warni Makanan*. Jakarta. Gramedia Pustaka Utama. 2010.
- Corwin, E.Z. *Buku saku patofisiologi*. Terj. Dari *Handbook of pathophysiology* oleh Brahm, U edisi revisi ke 3 Jakarta. EGC. 2010.
- Cooper R. *Small Animal Emergency and Critical Care. Ed ke-1*. Mazzafero EM, editor. USA: Blackwell Publishing. 2010.
- Dancygier H. *Clinical Hepatology: Principles and Practice of Hepatobiliary Diseases*. Berlin: Springer. 2010.
- Dirjen POM. *Farmakope Indonesia Ed. III*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. 1979.
- Dirjen POM. *Farmakope Indonesia Ed. IV*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. 1986.
- Dorland. Newman W.A. *Kamus Kedokteran Ed. 31*. Jakarta. EGC. 2014.
- Departemen Agama Republik Indonesia. *Al-Qur'an Terjemahan*. Jakarta. PT.Syamil. 2010.

- Evelyn, Pearce, *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. 2009.
- Faiz, Muhammad. *1100 Hadis Terpilih Sinar Ajaran Muhammad*. Jakarta. GIP. 2008.
- F. Paulsen dan J. Waschke. *Sobotta, Atlas Anatomi Manusia Ed. 23*. Jakarta. EGC. 2012.
- Freddy I.W. “*Analgesik, antipiretik, Anti Inflamasi Non Steroid dan Obat Piri*”. *Farmakologi dan Terapi, Edisi 5*. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp. 2007.
- Goodman, A., dan Gilman, H. *Dasar Farmakologi Terapi Ed. 10 Vol. 2*. Jakarta. EGC. 2014.
- Harbone JB. *Phytochemical Methods*. New York. Holdsted Press. 1973.
- Harmita, Radji. *Buku ajar Analisis Hayati*. Jakarta. EGC. 2010.
- Hernani dan Raharjo, M. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta. Penebar Swadaya. 2006.
- Ismeri. *Aktivitas Ekstrak Etanol-Air Daun kari (Murraya kuenigii) sebagai Hepatoprotektor pada tikus putih galur sprague Dawley*, Bogor : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. 2011.
- Isselbacher, Brownwold, Wilson, dkk. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Ed. 13 Vol. 4*. Jakarta. EGC. 2014.
- Jealani, *Aroma Terapi*. Pustaka Populer Obor. Jakarta. 2009.
- Karyani, B,D, *Buku Pintar Terapi Pepaya*. Jakarta. Ladang Pustaka dan Intimedia. 2011.
- Katzung, G Bertram. *Farmakologi Dasar dan Klinik Ed 8*. Jakarta: Salemba Medika. 2010.
- Lu, frank. *Toksikologi Dasar*. Jakarta. UI-Press. 2010.
- Qardhawi, *Min Fiqh al-Daulah fî al-Islâm: Makânatuhâ, Ma’âlimuhâ, Thabî’atuhâ, Mauqifuhâ Min al-Dîmuqrâthiyah, wa al-Ta’addudiyyah wa al-Mar’ah wa Ghair al-Muslimîn*, Dâr al-Syurûq: Kairo, 2001.

- Ruedas, L., *Rattus norvegicus*. In: IUCN 2013. IUCN Red List of Threatened Species. Online: [www.iucnredlist.org/details/19353/0](http://www.iucnredlist.org/details/19353/0). 2008.
- Sacher dan McPerson. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Jakarta. EGC. 2010.
- Savitri, E. *Rahasia Tumbuhan Berkhasiat Obat Perspektif Islam*. Malang: UIN Malang press. 2008.
- Sherwood, lauralee. *Fisiologi Manusia*. Jakarta. EGC. 2011.
- Sirois, *Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures*, Elsevier, USA. 2005.
- Snell, Richard S. *Anatomi Klinis*. Jakarta. EGC. 2014..
- Sherlock Sheila, Petrus Adrianto. *Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu*. Widyamedika. Jakarta. 2002.
- Shihab, M. Quraish. *Tafsir Al-Misbah*. Volume 7. Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an. Jakarta. Lentera Hati. 2010.
- Situmorang, Tiur Estika. *Pengaruh Pemberian Jus Pepaya (Carica papaya L.) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Hepar MEncit yang Dipapar Paracetamol*. Surakarta. Universitas Sebelas Maret. 2010.
- Superkunam, *Manfaat Konsumsi Buah Pepaya*. UGM-Press. Yogyakarta. 2010.
- Sugiono, *Memahami Penelitian Kualitatif*. Alfabeta. Bandung. 2012.
- Tjay, T.H. & Raharja, K. *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya Edisi 5*. Gramedia. Jakarta. 2008.
- Voight, Rudolf. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. 1995.
- Winkada, Satria Putra, *Sehat Dengan Herbal Tanpa Dokter*. Jakarta. Citra Media. 2013.
- Wijoyo, Padmiarso M. *Sehat Dengan Tanaman Obat*. Jakarta. Bee Media Indonesia. 2010.

Zaidul, Akbar. *Jurus Sehat Rasulullah*, Ed. Safitri Lusiana, Sygma Creative Media Corp, Bandung, Cet. 1, 2013.

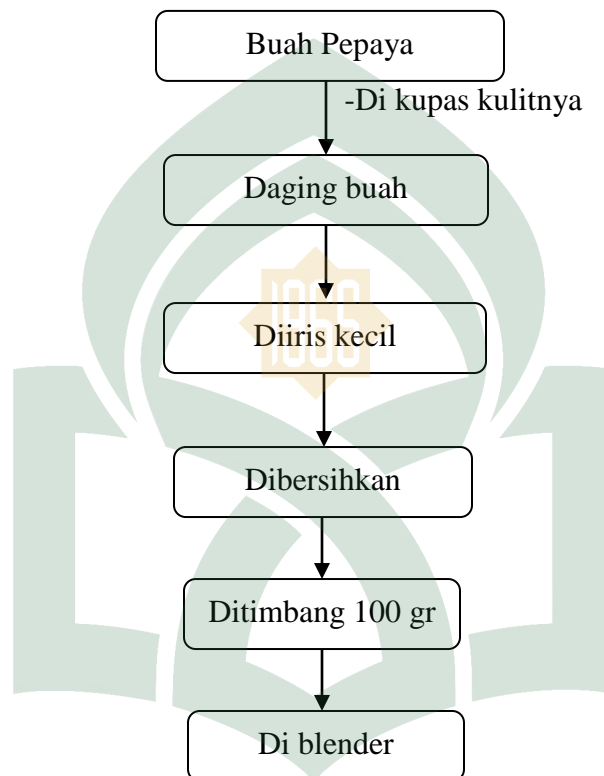




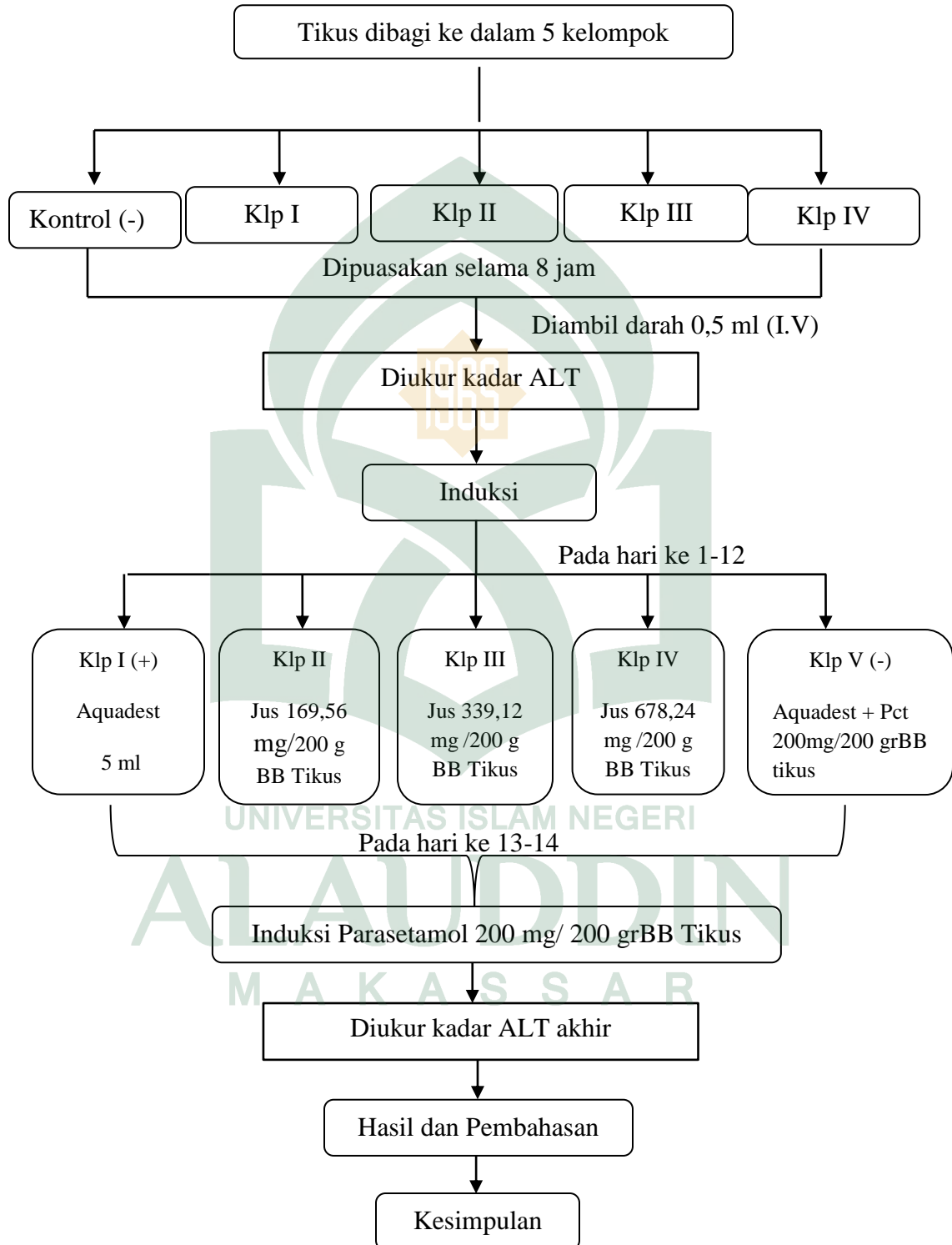
## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Skema Kerja

#### A. Penyiapan dan Pengolahan Sampel



UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
**ALAUDDIN**  
M A K A S S A R

**B. Perlakuan Terhadap Hewan Uji**

## Lampiran 2. Perhitungan Dosis

### A. Perhitungan Dosis Parasetamol

$$\text{Dosis toksik untuk tikus} = 1000 \text{ mg/kgBB tikus}$$

$$\begin{aligned}\text{Untuk 200 g BB tikus} &= 1000 \text{ mg} \times \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \\ &= 200 \text{ mg}/200 \text{ grBB tikus}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Pembuatan larutan stok} &= \frac{65}{5} \times 200 \\ &= 2600 \text{ mg}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Berat tablet yang ditimbang} &= \frac{2600 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times \text{berat rata-rata 20 tablet} \\ &= \frac{2600 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 541,5 \text{ mg} \\ &= 2815,8 \text{ mg} = 2,8 \text{ g}\end{aligned}$$

Jadi berat Parasetamol yang ditimbang yaitu 2,8 g kemudian dilarutkan dalam 65 ml NaCMC 1%.

### B. Perhitungan Dosis Jus Buah Pepaya

$$\text{Diketahui : 100 gram buah pepaya} = 276 \text{ } \mu\text{g Betakaroten}$$

$$\text{Dosis harian manusia} = 130 \text{ } \mu\text{g Betakaroten} \sim 47,1 \text{ gram buah pepaya}$$

$$130 \text{ } \mu\text{g} \times 100 \text{ gram} / 276 \text{ } \mu\text{g} = 47,1 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned}\text{Dosis konversi ke tikus} &= 47,1 \text{ gram} \times 0,018 = 0,8478 \text{ gram} \\ &= 847,8 \text{ mg}\end{aligned}$$

$$\text{BB tikus } 200 \text{ gr} = \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 847,8 \text{ mg/kg BB} = 169,56 \text{ mg}/200 \text{ grBB tikus}$$

$$\text{a. Dosis I : } 169,56 \text{ mg}/200 \text{ grBB tikus}$$

$$\text{Berat yang ditimbang sebanyak } 508,68 \text{ mg} (169,56 \text{ mg} \times 15 \text{ ml})$$

Pengenceran :

$$508,68 \text{ mg dalam } 15 \text{ ml Aquadest.}$$

$$\text{b. Dosis II : } 339,12 \text{ mg}/200 \text{ grBB tikus}$$

$$\text{Berat yang ditimbang sebanyak } 5,086 \text{ mg} (339,12 \text{ mg} \times 15 \text{ ml})$$

Pengenceran : 5,068 mg dalam 15 ml Aquadest

c. Dosis III : 678,24 mg/ 200 grBB tikus

Berat yang ditimbang sebanyak 10,173 mg atau 10,17 gr ( $678,24 \text{ mg} \times 15 \text{ ml}$ )

Pengenceran : 10,17 gr dalam 15 ml Aquadest





UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
**ALAUDDIN**  
M A K A S S A R

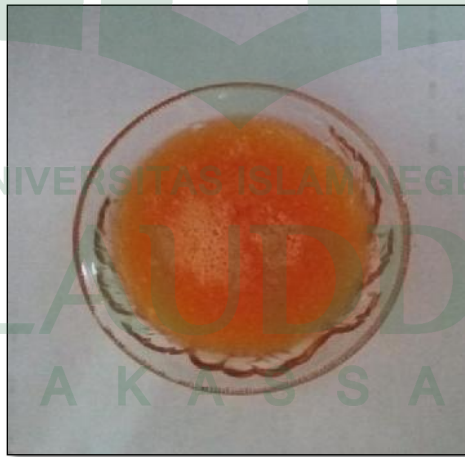
### Lampiran 3. Foto Pengamatan



**Gambar 1.** Buah Pepaya  
(*Carica Papaya* L.)



**Gambar 2.** Potongan Buah Pepaya  
(*Carica Papaya* L.)



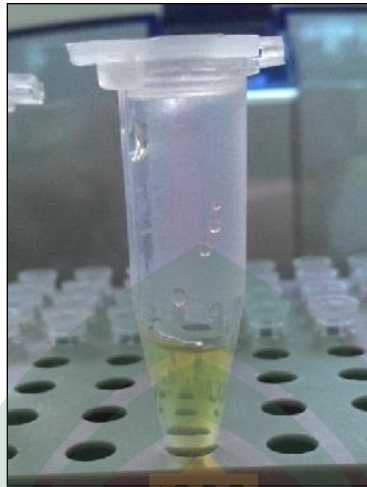
**Gambar 3.** Jus Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.)



**Gambar 3.** Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)



**Gambar 4.** Darah Tikus



**Gambar 5.** Serum Darah Tikus



**Gambar 6.** Pemberian Secara Peroral





**Gambar 7. Reagen ALT**



**Gambar 8. Proses Pengukuran Kadar ALT**

#### Lampiran 4. Analisa Statistik Rancangan Acak Lengkap (RAL)

**Tabel 3.** Analisis kadar ALT pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Replikasi			Total
	1	2	3	
Kontrol Negatif	0,7	1	0,6	2,3
Kontrol Positif	70,2	58,8	66	195
Jus Buah Pepaya I	16,9	16,9	19,9	53,7
Jus Buah Pepaya II	7,8	14,3	14,7	36,8
Jus Buah Pepaya III	5,4	6,6	8,8	20,8
Total	101	97,6	110	308,6

- a. Faktor Koreksi (FK) =  $\frac{T_{ij}^2}{r \times t} = \frac{(308,6)^2}{15} = 6.348,930$
- b. Jumlah Kuadrat Total (JKT) =  $T(Y_{ij}^2) - FK$   
 $= (0,7^2 + 70,2^2 + 16,9^2 + \dots + 8,8^2) - 6.348,930$   
 $= 8893,21$
- c. Jumlah Kuadrat Perlakuan (JKP) =  $\frac{(T_{ij}^2)}{r} - FK$   
 $= \frac{(2,3^2 + 195^2 + 53,7^2 + 36,8^2 + 20,8^2)}{3} - FK$   
 $= 7884,69$
- d. Jumlah Kuadrat Galat (JKG) =  $JKT - JKP$   
 $= 8893,21 - 7884,69$   
 $= 1008,52$
- e. Derajat Bebas Total (DBT) =  $kt - 1$   
 $= 15 - 1$   
 $= 14$

f. Derajat Bebas Perlakuan (DBP) =  $t-1$   
 $= 5-1$   
 $= 4$

g. Derajat Bebas Galat (DBG) =  $DBT--DBP$   
 $= 14-4$   
 $= 10$

h. Kuadrat Tengah Perlakuan =  $\frac{\text{Jumlah Kuadrat Perlakuan}}{\text{Derajat Bebas Perlakuan}}$   
 $= \frac{7884,69}{4}$   
 $= 1971,17$

i. Kuadrat Tengah Galat =  $\frac{\text{Jumlah Kuadrat Galat}}{\text{Derajat Bebas Galat}}$   
 $= \frac{1008,52}{10}$   
 $= 100,85$

j. F Hitung Perlakuan =  $\frac{\text{Kuadrat Tengah Perlakuan}}{\text{Kuadrat Tengah Galat}}$   
 $= \frac{1971,17}{100,85} = 19,5$

**Tabel 4.** Analisis Varians kadar ALT pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*).

Sumber keseragaman	Derajat bebas	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F Hitung	F Tabel	
					5%	1%
Perlakuan	4	7884,69	1971,17	19,5**	3,48	5,99
Galat	10	1008,5	100,85			
Total	14	8893,21				

Keterangan :

\*\* = Sangat Signifikan

Kesimpulan :

F Hitung > F Tabel pada taraf kepercayaan 5% dan 1%, artinya ada perbedaan sangat nyata dengan yang lainnya ( sangat signifikan).

$$\text{Koefisien Keseragaman (KK)} = \frac{\sqrt{KTG}}{\text{Rata-Rata Total}} \times 100 \%$$

$$= \frac{\sqrt{100,85}}{51,33} \times 100 \%$$

$$= 19,56\%$$

% penurunan kadar ALT Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.).

Rumus :

$$\% \text{ penurunan} = \frac{\text{Kadar akhir} - \text{kadar awal}}{\text{Kadar akhir}} \times 100\%$$

- Kelompok I:

$$\text{▪ } R_1 = \frac{26,0 - 25,3}{26,0} \times 100\% = 2,69\%$$

$$\text{▪ } R_2 = \frac{30,5 - 29,5}{30,5} \times 100\% = 3,27\%$$

$$\text{▪ } R_3 = \frac{22,0 - 21,4}{22,0} \times 100\% = 2,72\%$$

$$\text{Rata-Rata} = 2,89\%$$

Kelompok II

$$\text{▪ } R_1 = \frac{103,5 - 33,3}{103,5} \times 100\% = 67,8\%$$

$$\text{▪ } R_2 = \frac{92 - 33,2}{92} \times 100\% = 63,9 \%$$

$$\text{▪ } R_3 = \frac{96,5 - 30,5}{96,5} \times 100\% = 68,3\%$$

$$\text{Rata-Rata} = 66,66\%$$

## Kelompok III

$$\blacksquare R_1 = \frac{40,5-23,6}{40,5} \times 100\% = 41,72\%$$

$$\blacksquare R_2 = \frac{43,7-26,8}{43,7} \times 100\% = 38,67\%$$

$$\blacksquare R_3 = \frac{48,7-28,8}{48,7} \times 100\% = 40,8\%$$

$$\text{Rata-Rata} = 40,39\%$$

## Kelompok IV

$$\blacksquare R_1 = \frac{34,0-26,2}{34,0} \times 100\% = 22,94\%$$

$$\blacksquare R_2 = \frac{38,6-24,3}{38,6} \times 100\% = 37,0\%$$

$$\blacksquare R_3 = \frac{40,4-25,7}{40,4} \times 100\% = 36,38\%$$

$$\text{Rata-Rata} = 32,10\%$$

## Kelompok V

$$\blacksquare R_1 = \frac{34,0-28,6}{34,0} \times 100\% = 15,88\%$$

$$\blacksquare R_2 = \frac{31,8-25,2}{31,8} \times 100\% = 20,75\%$$

$$\blacksquare R_3 = \frac{33,1-24,3}{33,1} \times 100\% = 26,58\%$$

$$\text{Rata-Rata} = 21,07\%$$

### Uji Beda Nyata Terkecil

#### 1. Perhitungan nilai LSD/BNT 0,05

$$\begin{aligned}
 \text{LSD} &= t(0,05) ; 10 \sqrt{\frac{2KT \text{ Galat}}{r}} \\
 &= 1,812 \sqrt{\frac{2(100,85)}{3}} \\
 &= 1,812 \sqrt{67,23} \\
 &= 1,812 \times 8,199 \\
 &= 14,85
 \end{aligned}$$

#### 2. Perhitungan nilai LSD/BNT 0,01

$$\begin{aligned}
 \text{LSD} &= t(0,01) ; 10 \sqrt{\frac{2KT \text{ Galat}}{r}} \\
 &= 2,764 \sqrt{\frac{2(100,85)}{3}} \\
 &= 2,764 \sqrt{67,23} \\
 &= 2,764 \times 8,199 \\
 &= 22,662
 \end{aligned}$$

**Tabel 5.** Hasil analisis Uji Beda Nyata Terkecil pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*).

Perlakuan	Rata-Rata	Kontrol Negatif	Jus Buah Pepaya III	Jus Buah Pepaya II	Jus Buah Pepaya I	Kontrol Positif
		2,3	20,8	36,8	53,7	195
Kontrol Negatif	2,3	0	-	-	-	-
Jus Buah Pepaya III	20,8	18,5*	0	-	-	-
Jus Buah Pepaya II	36,8	34,5**	16*	0	-	-
Jus Buah Pepaya I	53,7	51,4**	32,9**	16,9*	0	-
Kontrol Positif	195	192,7**	174,2**	158,2**	141,3**	0

LSD 0,05 = 14,856

LSD 0,01 = 22,662

Ket :  
 \* (Signifikan)  
 \*\* (Sangat Signifikan)  
 NS (Non signifikan)

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Nama lengkap Nining Fadliani Saillellah, akrab dipanggil dengan nama Nining. Lahir dari pasangan suami istri H. Najamuddin Saillellah dan Hj. Nurmina, dilahirkan di Sawagi, 09 Juni 1994.

Jenjang pendidikan formal dimulai pada tahun 2000 di SD Negeri 7 Batangkaluku, kemudian melanjutkan kejenjang selanjutnya yaitu di SMPN 1 Sungguminasa Kab. Gowa. Tak sampai disitu Ia pun melanjutkan ke jenjang selanjutnya di SMAN 1 Sungguminasa Kab. Gowa, hingga akhirnya pada tahun 2012 ia pun mendaftarkan dirinya untuk masuk ke dalam perguruan tinggi Islam yaitu di jurusan Ilmu Hukum. Namun Allah, memilihkan jalan yang terbaik untuknya dan meluluskannya di Jurusan Farmasai Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Awalnya, penulis tidak memiliki bekal seperti apa dunia farmasi itu. Namun setelah berada di dalamnya, barulah ia menyadari bahwa farmasi itu penuh tantangan, melatih kesabaran dan ketelitian. Dan Alhamdulillah, karena pertolongan Allah dan berkat dukungan orang-orang tercinta sehingga penulispun dapat menyelesaikan kuliahnya di UIN. Satu nasehat dari penulis ***“Selagi kita masih diberi kesempatan, tetaplah berusaha dan berdo’a, yakinlah sebuah proses tak akan mengkhianati hasil” Aamiin.....***